FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1914 — N° —

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Par **René-Joseph ROZÉ**

Né à Savennières (Maine-et-Loire), le 21 avril 1878

DYSENTERIE AMIBIENNE

ET

CHLORHYDRATE D'ÉMÉTINE

Président : M. CHANTEMESSE, *professeur.*

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, PLACE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1914

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. LANDOUZY.
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	WEISS.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	ACHARD.
Pathologie médicale	WIDAL. TEISSIER.
Pathologie chirurgicale	LEJARS.
Anatomie pathologique	Pierre MARIE.
Histologie	PRENANT.
Opérations et appareils	Aug. BROCA.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	MARFAN.
Hygiène	CHANTEMESSE.
Médecine légale	THOINOT.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LETULLE.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	DEBOVE. LANDOUZY. GILBERT. CHAUFFARD.
Maladies des enfants	HUTINEL.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	Gilbert BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux	DEJERINE.
Clinique chirurgicale	Pierre DELBET. QUENU. RECLUS. HARTMANN.
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	BAR. PINARD. RIBEMONT-DESSAIGNES.
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	A. ROBIN.

Agrégés en exercice.

MM.

ALGLAVE	GUENIOT	LEREBOULLET	RIBIERRE
BERNARD	GUILLAIN	LÉRI	RICHAUD
BRANCA	JEANNIN	LŒPER	ROUSSY
BRUMPT	JOUSSET (André)	MAILLARD	ROUVIÈRE
CAMUS	LABBÉ (Henri)	MOCQUOT	SAUVAGE
CASTAIGNE	LAIGNEL-LAVASTINE	MULON	SCHWARTZ (A.)
CHAMPY	LANGLOIS	NICLOUX	SICARD
CHEVASSU	LECÈNE	NOBÉCOURT	TANON
COUVELAIRE	LEMIERRE	OKINCZYC	TERRIEN
DESMAREST	LENORMANT	OMBRÉDANNE	TIFFENEAU
GOUGEROT	LEQUEUX	RATHERY	VILLARET
GRÉGOIRE		RETTERER	ZIMMERN

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE DE MON PÈRE
ET DE MA MÈRE

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE,
SI BON ET SI DÉVOUÉ

A TOUS LES MIENS

A MES CAMARADES DE L'INSTITUT
DE MÉDECINE COLONIALE

A M. le Professeur agrégé TANON

En reconnaissance de l'accueil si bienveillant qu'il veut bien nous réserver, et dont nous sommes particulièrement touchés.

A MON TRÈS HONORÉ MAITRE,

M. le Professeur agrégé WURTZ

Membre de l'Académie de Médecine

Faible témoignage de gratitude et de respectueux dévouement.

A M. le Professeur CHANTEMESSE,

Professeur d'Hygiène à la Faculté de Médecine de Paris

Médecin de l'Hôtel-Dieu

Membre de l'Académie de Médecine

Commandeur de la Légion d'Honneur

AVANT-PROPOS

A l'époque où nous suivions les cours de l'Institut de Médecine Coloniale de Paris, nous eûmes l'occasion d'observer à l'Hôpital des Dames Françaises à Auteuil, un certain nombre de malades atteints de dysenterie amibienne, et d'apprécier sur eux les excellents résultats du chlorhydrate d'émétine en injections sous-cutanées.

Depuis moins de deux ans, de très nombreux faits, émanant des régions les plus diverses, ont suscité à l'égard de l'émétine un courant d'opinion des plus favorables.

Notre Maître, M. le Professeur agrégé Wurtz, qui nous enseignait alors la pathologie et la clinique exotiques, nous a suggéré l'idée d'un travail d'ensemble sur cette nouvelle médication qu'ont déjà consacré un nombre considérable d'observations. Nous nous sommes donc proposés, de contrôler les avantages de ce nouveau traitement sur les anciennes méthodes, de chercher, par ailleurs, à en discerner les inconvénients possibles, et de nous appliquer enfin à tracer, d'après les

dernières données, le mode d'administration le plus rationnel et le plus pratique de ce nouveau remède. Nous remercions très vivement M. Wurtz du grand intérêt qu'il n'a cessé de nous témoigner, et de l'aide qu'il a bien voulu nous prêter au cours de ce travail.

Nous nous occuperons uniquement de la dysenterie (de l'entéro-amibiase). Nous avons donc volontairement laissé de côté tout ce qui est relatif aux amibiases autres que celle de l'intestin, telles que : l'abcès amibien du foie, du cerveau, du poumon, etc. Nous ne doutons pas que cette question ne soit intimement liée à notre sujet. Nous ne l'aurions pas omise, si notre excellent camarade de l'Institut colonial, et ami, M. Dartiguenave, externe en chirurgie, ne s'apprêtait à publier ce travail qui est le véritable complément du nôtre. On y trouvera toute la part des indications bibliographiques y ayant trait, et que pour ce motif, nous n'avons pas cru devoir réunir ici.

Cette réserve posée, voici comment nous avons divisé notre sujet :

Après avoir très rapidement passé en revue les anciennes médications utilisées jusqu'à notre époque contre la dysenterie, et discuté la valeur des principales d'entre elles, nous rappellerons rapidement ce qu'il faut savoir sur l'émétine et son sel, le chlorhydrate, au point de vue chimique et pharmaceutique.

Dans une troisième partie, nous exposerons l'origine, les bases et la pratique de ce que l'on a appelé la méthode de Rogers. Le chapitre suivant sera consacré à ses résultats et à leur interprétation.

Nous résumerons ensuite le sens dans lequel paraît devoir s'orienter à l'avenir la cure à l'émétine.

Enfin, dans une dernière partie, nous mettrons en lumière les quelques inconvénients ou contre-indications que nous aurons pu rencontrer dans la littérature médicale, relativement à l'emploi du chlorhydrate d'émétine dans la dysenterie amibienne.

Qu'il nous soit permis avant d'entrer en matière de témoigner notre reconnaissance à tous ceux qui pendant de longues années nous ont prodigué leurs conseils et leur précieux enseignement.

A tous nos anciens professeurs de l'Ecole de médecine d'Angers ; à nos maîtres dans les Hôpitaux de Paris ; nous adressons l'expression de notre profonde gratitude.

M. le Professeur Legueu a été pour nous plus qu'un maître, puisqu'il nous a apporté les immenses ressources de son grand talent chirurgical et de son dévouement. Il ne s'étonnera pas que nous lui renouvellions ici mieux que la reconnaissance d'un élève.

Nous avons déjà exprimé à M. le Dr agrégé Wurtz tous les sentiments que nous avait inspiré sa bienveillance.

Nous tenons à remercier d'une manière toute particulière ses chefs de laboratoire, M. le Dr agrégé Tanon, M. le Dr Bourges, M. le Dr Tissier qui nous ont prodigué leurs conseils, et qui après avoir été nos maîtres, veulent bien nous honorer aujourd'hui de leur amitié.

Nous exprimons également nos remerciements à nos bons amis Rougeulle et Barbary, internes des hôpitaux,

qui nous ont maintes fois, en clinique, prêté l'appui de leurs précieux avis.

Nous considérons comme un agréable devoir, enfin, de manifester d'une façon très vive notre reconnaissance à l'égard de tous nos professeurs de l'Institut de médecine coloniale dont l'autorité, le dévouement, l'aménité, nous ont laissé des souvenirs qui ne s'effaceront pas : MM. les Professeurs Chantemesse, Gaucher, Roger, Blanchard, de Lapersonne, MM. les Dr agrégés Jeanselme, Morestin.

A leurs chefs de laboratoire, qui nous ont appris non seulement à connaître mais surtout à aimer les précieuses ressources de la bactériologie, de la microscopie, de la parasitologie, nous adressons l'expression de notre sincère gratitude.

Nous prions M. le Professeur Chantemesse d'agréer nos plus respectueux remerciements pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de notre thèse.

DYSENTERIE AMIBIENNE

ET

CHLORHYDRATE D'ÉMÉTINE

INTRODUCTION

Bérenger-Féraud écrivait il y a un quart de siècle (et à propos même de la dysenterie) ces lignes si sages que nous trouvons utile de transcrire ici au début même de notre travail, en guise d'introduction.

« Je crois bien volontiers, toutes les fois que je vois un médecin préconiser une substance nouvelle ou exhumer du vieil arsenal thérapeutique, un remède oublié, je crois volontiers, dis-je, qu'il est bien convaincu ; mais puis-je partager son opinion? Non, et cela pour deux raisons, c'est qu'avec les purgatifs salins, l'ipéca, l'opium et le lait donnés avec mesure et discernement, je suis persuadé que je guérirai ses malades quels qu'ils soient aussi vite et aussi bien, sinon plus vite et mieux. La seconde c'est que si la formule nouvelle ou rajeunie donne de bons résultats dans les mains de celui qui, lui portant un intérêt de paternité ou de patronage,

s'occupe d'une manière particulièrement attentionnée de tout ce qui peut la faire réussir, dès qu'elle est tombée dans le domaine courant, elle n'est pas plus efficace que les autres, elle perd même son utilité d'une manière absolue. »

Si nous trouvons utile de rapporter ici ces paroles d'un homme que sa grande expérience mettait à même de bien juger de l'importance du crédit qu'il fallait accorder aux produits nouveaux, c'est pour les méditer longuement avant d'entrer dans notre sujet, étant bien persuadés que s'il est imprudent ou même dangereux de céder à un enthousiasme trop facile ou insuffisamment justifié, il est également fâcheux, voire même coupable, en fait de médicaments nouveaux, de s'abstenir systématiquement, par attachement aux errements anciens.

Tel est l'état d'esprit qui nous aura guidé au cours de notre travail et dans nos conclusions.

I. — MÉTHODES DIVERSES DE TRAITEMENT DE LA DYSENTERIE AMIBIENNE

Deux entités morbides dominent de beaucoup, par l'ampleur de leur domaine et la fréquence de leurs attaques, la pathologie exotique dans son ensemble.

Le paludisme et l'amibiase sont les deux principaux obstacles dressés sur le chemin de la civilisation et de la colonisation, tenant sous leur menace l'humanité tropicale et subtropicale tout entière.

La formule de leur traitement, la recherche de leur guérison, la prophylaxie de leur développement sont autant de questions de la plus haute importance.

Contre le paludisme, nous avons une arme excellente, sur l'opportunité de laquelle n'existe aucune divergence. L'union la plus complète est faite depuis longtemps non seulement sur sa thérapeutique, mais aussi sur sa prophylaxie. C'est une cause jugée et entendue.

Il n'en était pas de même hier encore pour l'amibiase.

Qu'en est-il aujourd'hui ?

La dysenterie amibienne appartient au groupe de ces maladies dont la thérapeutique demeura toujours par-

ticulièrement difficile et décevante ; aussi, n'est-on pas surpris de voir combien considérable est la liste des médicaments et des médications qui lui ont été opposés. Médicaments et méthodes utilisés tour à tour ou concurremment, exaltés un jour, puis oubliés le lendemain, repris ensuite et de nouveau abandonnés. Telle est en quelques mots l'histoire simple et décourageante du passé thérapeutique de la dysenterie.

Nous n'entreprendrons pas ici de faire un historique de ce traitement. La meilleur raison est que la dysenterie amibienne n'a pas d'histoire ou n'a plutôt qu'une histoire très courte, puisque son identification ne remonte qu'à quelques années.

Les diverses entités morbides dysenteriformes constituèrent pendant de longs siècles, un groupe des plus hétéroclite. Aussi, ne nous paraît-il pas sans importance, avant de parler de toute espèce de traitement, de jeter un coup d'œil rapide sur l'ensemble des découvertes qui ont abouti à faire la lumière sur le chapitre naguère si confus des dysenteries et de préciser la diversité des causes qui peuvent produire un même syndrome clinique : le syndrome dysenterie.

Ce syndrome qui consiste surtout dans l'expulsion de selles dites dysenteriques, avec accompagnement fréquent de coliques de ténesme et d'épreintes, peut présenter étiologiquement une origine des plus variées. Toute cause susceptible de provoquer une lésion des tuniques du gros intestin est capable de lui donner naissance ; bien mieux, des troubles extra-intestinaux, peuvent même l'engendrer. Sans nous attarder à de pareilles

considérations, et, en laissant de côté ce qu'on pourrait appeler ces pseudo-dysenteries, il est facile de concevoir combien le groupe des dysenteries « vraies » peut être important. Au seul point de vue parasitologique, mentionnons les spécificités, aujourd'hui bien établies : amibienne, spirillaire, balantidienne, bilharzienne, etc.

Nous ne rappellerons ici que l'histoire de la différenciation des deux variétés les plus fréquentes, les plus opposables, la variété bacillaire et la variété amibienne.

C'est en avril 1888, que, pour la première fois, Chantemesse et Widal, dans une communication à l'Académie, identifièrent « le microbe de la dysenterie épidémique », mirent en évidence son rôle spécifique, et décrivirent ses caractères et sa morphologie, avec toute la précision que permettait la technique bactériologique à cette époque. Cette découverte reposait sur les bases les plus solides, et les plus intéressantes que nous résumerons brièvement :

a) La présence de ce bacille en culture pure, dans les ganglions mésentériques des malades qui succombaient à une attaque aiguë de dysenterie, là où Shiga dix ans plus tard déclare l'avoir retrouvé, et son absence complète dans les garde-robes des individus sains, n'ayant jamais souffert de dysenterie.

b) Son aspect dans les cultures, assez différent de l'aspect présenté par le coli-bacille. L'absence d'odeur de putréfaction, qui est un des caractères presque constants des cultures et des amas coli-bacillaires. (On

avait objecté en effet que ce microbe ne devait être qu'un vulgaire coli-bacille.)

c) Les caractères morphologiques et vitaux, assez particuliers de ce germe, très peu mobile, et présentant une forme un peu spéciale, à bouts arrondis. Les caractères de la mobilité de ce bacille furent bien précisés par Chantemesse qui put prouver que cette mobilité, contrairement à l'objection des Allemands, était une mobilité vraie, quoique faible. En effet, par le chauffage à 120°, on pouvait constater la persistance de mouvements browniens, mais la disparition des mouvements propres à l'état frais.

d) Ce même auteur montra enfin, que si les types de ce bacille pouvaient parfois différer, c'est qu'il y avait différentes races, mais que sa spécificité ne pouvait prêter au moindre doute.

Ultérieurement, en 1893, l'Allemand Kruse, en 1895, l'Italien Celli, en 1898, le Japonais Shiga, ne changèrent rien à la description et aux caractères donnés par les professeurs Chantemesse et Widal, mais dans leurs études remarquables, ils contribuèrent à apporter dans cette question de nouvelles lumières, en y ajoutant les additions provoquées par les progrès dont s'était enrichi depuis lors la technique bactériologique, particulièrement le phénomène inspiré par Pfeiffer de l'agglutination.

Par ailleurs, si c'est en 1875 déjà, que Loesch assigna à l'amibe un rôle pathogène, que Koch en 1883, Kartulis en 1885, Osler en 1890, Marchoux en 1899 rattachèrent la dysenterie des pays chauds à une origine

amibienne, c'est en 1903 seulement que Schaudinn, en établissant l'existence de deux variétés d'amibes du côlon, l'une *amœba coli,* hôte normal, l'autre *entamœba histolytica,* hôte pathogène, fit tomber l'objection qu'on avait faite à la théorie amibienne de la dysenterie ; à savoir qu'on retrouvait les mêmes amibes dans l'intestin normal et dans l'intestin pathologique.

En définitive, c'est à l'année 1903, que remonte pratiquement l'autonomie véritable de la dysenterie amibienne.

Il est définitivement établi aujourd'hui, en matière de dysenterie, que la thérapeutique est essentiellement différente suivant la variété d'origine en présence de laquelle on se trouve, et que, par conséquent, il est absolument indispensable, avant toute entreprise de traitement, d'asseoir un diagnostic précis, non seulement sur des signes cliniques, mais surtout sur des preuves microscopiques et biologiques. Autrefois, il en fut nécessairement très différemment. C'est tout empiriquement que les médications les plus variées furent dirigées contre un syndrome, le syndrome dysenterie, dont l'étiologie se montra plus tard si complexe et si variée.

Aussi, nous contenterons-nous d'énumérer brièvement les différentes substances employées tour à tour contre la dysenterie. Nous en oublierons certes, et beaucoup, volontairement. Sans doute, n'y aurait-il pas beaucoup d'exagération à dire que l'arsenal pharmaceutique n'a peut-être jamais été plus mis à contribution

que dans la guerre entreprise contre un ennemi si longtemps insaisissable et inconnu.

La critique de chacune d'elles nous entraînerait trop loin. Leur multitude même constitue à leur égard un sévère réquisitoire, et demeure l'argument le plus probant de leur insuffisance. Toutefois, plusieurs de ces médicaments ont su mieux résister aux épreuves du jugement et du temps. L'un d'entre eux même, l'ipéca, a rendu les plus grands services et a droit à une mention spéciale. Il fut longtemps le remède spécifique de la dysenterie amibienne.

Mais, d'autre part, presque toutes les médications dirigées contre la dysenterie ont obtenu leurs succès, toutes également ont eu leurs tristes revers. Il nous a paru souvent probable que le régime, qu'on s'est toujours accordé à tenir très sévère, avait eu au moins autant de part dans ces améliorations, nous n'osons dire dans ces cures (car il est difficile de parler de guérison définitive en matière de dysenterie amibienne), que le médicament lui-même.

L'importance du régime en effet a toujours primé, et primera encore la thérapeutique des affections tropicales du tube digestif. L'accord sur ce point est unanime, nous n'y insisterons pas.

Bien que la polypharmacie ait été fréquemment employée contre la dysenterie chronique des pays chauds, nous diviserons, pour plus de clarté, ce rapide coup d'œil en :

Médicaments par voie buccale ; voie rectale ; voie hypodermique et veineuse ; traitements par le chauffage ;

traitements chirurgicaux, ne nous arrêtant que sur les méthodes le plus en usage.

Voie buccale. — Les purgatifs les plus variés ont été employés. Ils étaient tout indiqués contre un syndrome intestinal dû à une infestation parasitaire ou microbienne probable :

Le sulfate de soude s'est montré parfois efficace. Il a pu rendre de vrais services dans les cas bénins. C'est en l'employant comme en Cochinchine à « dose filée » que l'on obtenait croyons-nous le maximum d'effets.

L'huile de Ricin administrée surtout à doses répétées et décroissantes, a été fréquemment en usage, soit seule, soit associée à des lavages du gros intestin. Elle ne paraît pas s'être montré supérieure aux purgatifs salins.

Le calomel, vanté par Annesly et les Anglais, a été loué puis délaissé. Les stomatites qu'il pouvait engendrer étaient certes curables, mais dans certains cas très rebelles étant donné l'état cachectisé des sujets. Combiné à l'ipéca et à l'opium (pilules de Segond), son emploi parut plus généralisé et plus heureux.

En regard des purgatifs, citons l'opium qu'il eut été surprenant de ne pas retrouver ici. Il peut être très utile à doses très petites et très espacées, contre un des éléments de la colique dysenterique, et non des moindres, la douleur, mais il est à réserver strictement contre elle. En produisant la constipation, il favorise la congestion hépatique toujours de mauvais augure chez un porteur d'amibes.

On a pu dire, et cette opinion est beaucoup moins paradoxale qu'elle n'en a l'air, que la dysenterie n'était

qu'une constipation. De fait, dès que les selles redeviennent fécaloïdes, l'état du malade tend vers la guérison de l'accès. Aussi l'emploi des absorbants, obturants, astringents, etc., a-t-il semblé à beaucoup d'auteurs très discutable. Mais alors que les uns rejetaient énergiquement ces médicaments de leur thérapeutique, les autres y accordaient une confiance parfois heureuse. C'est ainsi que Deeks et Shaw, médecins du canal Zone à Ancon hospital ont publié ces dernières années encore, de nombreux mémoires fort intéressants sur ce qu'ils ont appelé *The bismuth milk saline treatment*, médication à laquelle ils donnent la préférence sur l'ipéca. Leurs expériences portent sur une grande quantité de cas de dysenterie amibienne. Ce traitement semble avoir donné entre leurs mains seules, d'appréciables résultats.

C'est pour mémoire seulement que nous citerons successivement :

L'eau chloroformée, utile parfois pour accorder un peu de tolérance à l'estomac fatigué par quelque médication prolongée.

Le vin de Rotra dont la bien faible action ne paraît devoir être imputée qu'au tannin qu'il contient.

La santonine et le thymol dont l'efficacité occasionnelle fut attribuable sans doute à l'expulsion de certains érailleurs de muqueuse associés aux amibes ou leur préparant la voie.

Les ferments lactiques, modificateurs des milieux intestinaux, mais incapables d'entraîner la disparition des amibes.

De même, la chromosantonine (en anglais yellow santonine) employée elle aussi comme modificatrice du milieu intestinal.

Le sulfate d'hordénine est un puissant microbicide, il fut utilisé d'abord sans doute pour cette raison. C'est un médicament qui n'est pas à dédaigner et qui peut être considéré encore comme un adjuvant sérieux dans le traitement de certaines dysenteries amibiennes.

On fonda un instant les plus grands espoirs, surtout après les recherches décisives de Schaudinn, sur le sulfate de quinine, dont on connaissait l'efficacité d'action contre les protozoaires en général. Ces expérences furent par la suite complètement déçues.

Waldow et Gürber, en 1912, ont préconisé sous le nom de *Uzara*, un médicament tiré d'un arbuste de la famille des asclépiadées, vivant sur la côte ouest de l'Afrique. Cette substance s'administre soit en liqueur à la dose de 30 à 50 gouttes trois fois par jour, soit en tablettes. Ce médicament a été employé surtout au Cameroun et avec de très bons résultats suivant Waldow qui le proclama même spécifique de la dysenterie. Nous pensons toutefois que son absence totale d'expansion ne plaide pas absolument dans ce sens.

Les quelques médicaments que nous avons a dessein retenu en dernier lieu : Le simarouba et l'ailante, le kho-sam et surtout l'ipéca méritent bien mieux ce vocable de spécifiques de la dysenterie, par leur universalité d'emploi, leurs longs et souvent loyaux services.

Ce sont tous des éméto-cathartiques ce qui explique

peut-être la pluralité plus apparente que réelle du favoritisme suscité par eux.

L'ailante est sans doute le plus vieux des médicaments utilisés contre la dysenterie, puisque, d'après Matignon, il fut employé dans ce but par les Chinois depuis trois mille ans. Il a été étudié en France en 1824 par Payen, en 1859 par Hetet, préconisé par Robert, Giraud et Dujardin-Beaumetz. *L'ailanthus glandulosa*, faux vernis du Japon, plante originaire de l'Extrême-Orient, est une térébenthacée ayant tous les caractères des simaroubées. Son principe actif est l'ailanthine. L'ailante est une substance très active, très amère, de mauvaise odeur, qui provoque des nausées, des vertiges et des sueurs. Matignon a vu mourir un missionnaire qui en avait absorbé une dose un peu trop forte. Bref, l'ailante demande a être manié avec une extrême prudence et n'est que difficilement accepté en raison de sa saveur. Ce sont deux gros écueils, d'autant plus grands que les doses susceptibles d'engendrer une amélioration possible dans la dysenterie sont assez voisines des doses toxiques.

Le *Simarouba* (*Quassia simaruba. Simaruba officinalis*) est une simarubée (rutacée) originaire des Antilles et du golfe du Mexique, dont le principe actif est la simaroubine. L'écorce très amère peut s'employer en infusion (5 à 10 pour °/₀₀) ou en décoction. Le Simarouba a obtenu plus d'un succès ; il jouit à la Guyane et aux Antilles d'une confiance très sincère et souvent méritée. Nous avons nous-même un de nos meilleurs camarades qui lui doit sa guérison et lui conserve un culte recon-

naissant. Mais nous devons reconnaître, avec la majorité des auteurs, que le simarouba comme l'ailante ne sont devenus que des succédanés de l'ipéca, utiles peut-êtres pour varier le traitement mais non susceptibles de détrôner la racine brésilienne.

Au cours de la dernière décade, le *kho-sam* a joui d'une faveur marquée dans le traitement de la dysenterie amibienne. Cette vogue à vrai dire n'était qu'un regain d'actualité accordé au fruit d'un arbuste de la famille des simaroubées (rutacées), le *brucea sumatrana*, très abondant sur les collines du Petchili et employé depuis bien longtemps en Chine. Il a été connu en Europe, grâce au Dr Mougeot de Saïgon qui recommanda l'emploi contre la dysenterie de 8 à 12 graines de kho-sam quotidiennement. Ces graines contiennent de la brucamarine et sont très nauséeuses. Mathieu et Lemoine en France ont publié à l'égard du kho-sam d'élogieuses observations. Cette substance était dernièrement livrée dans le commerce sous forme de comprimés d'el-kossam très faciles à administrer. Ce médicament a suscité un instant un véritable enthousiasme, comme tant d'autres tombés aujourd'hui dans l'oubli ! Les expériences de Lemoine au Val-de-Grâce ont démontré que les amandes de kho-sam agiraient surtout en vertu de leurs propriétés hémostatiques et astringentes et seraient au contraire dépourvues de toute action parasiticide spécifique. Leur action néanmoins n'est pas niable, aussi Lemoine a-t-il cherché à donner une explication très ingénieuse de leur pouvoir antidysenterique, en supposant que par suite de l'hémostase obtenue, l'amibe

se voyant privée des globules qui constituent sa nourriture, ne trouvait plus à pulluler. En accordant même à cette supposition le bénéfice de la réalité, nous savons aujoud'hui que l'amibe en s'enkystant eut échappé totalement à l'action du médicament.

Nous admettons donc que si le kho-sam a pu constituer sans doute une unité non méprisable de l'ancienne thérapeutique antidysenterique, il n'a pas montré une valeur telle que les autres substances et surtout l'ipéca aient jamais dû lui céder le pas.

L'ipéca n'a cessé d'être, jusqu'à nos jours, le médicament de choix, tant du syndrome dysenterique complexe d'autrefois, que de la dysenterie amibienne, qui depuis les recherches de Schaudinn semble une entité morbide bien définie. L'ipéca a vu naître et tomber dans l'oubli cette multitude de médications rivales qui ont pu attenter quelquefois à sa suprématie sans jamais la lui ravir. Il faut reconnaître que, parmi tant de remèdes inconstants et infidèles, c'est lui qui de beaucoup l'est apparu le moins.

L'administration de l'ipéca dans la dysenterie a donné lieu à un assez grand nombre de méthodes. Celles qui ont eu le plus de vogue et aussi le plus d'efficacité sont sans contredit l'administration selon la méthode brésilienne, selon la formule pilulaire de Segond, et selon la méthode anglaise.

La méthode brésilienne vise à administrer l'ipéca à dose fractionnée. Son but est d'éviter les effets vomitifs du médicament, tout en conservant ses effets purgatifs. Le mode de préparation de l'ipéca à la brésilienne

varia selon les auteurs et suivant les pays. La formule de Délioux, celle de Berenger-Féraud utilisent la poudre d'ipéca ; celles de Dujardin-Beaumetz et des Hôpitaux militaires emploient la racine elle-même.

La méthode brésilienne de Cochinchine présente le véritable type classique qu'on retrouvera dans tous les traités. Elle se compose de trois potions différentes obtenues successivement et administrées durant trois jours consécutifs. L'ipéca n° 1 est une macération, le n° 2 une infusion, le n° 3, une décoction de 8 grammes.

L'ipéca à la brésilienne a rendu de tels services dans le traitement de la dysenterie des pays chauds que quelques auteurs n'ont pas hésité à l'appeler un médicament vraiment héroïque.

Sans aller jusqu'à prétendre, comme certains, que plus héroïque encore était le patient chargé d'absorber la terrible brésilienne, c'est du moins ce grief que nous retiendrons pour l'instant contre cette préparation effroyablement pénible et nauséeuse. Nombreux sont les malades, qui, au milieu de leurs souffrances, n'ont pu tolérer jusqu'au bout une brésilienne faite et prise selon les règles. Le Dantec qui a subi par deux fois cette médication en fait très franchement l'aveu. Nous avons vu nous-même à l'hôpital d'Auteuil un vieux colonial, soldat d'infanterie de marine qui, ayant mis son amour propre à absorber tout ce qu'il était humainement possible de boire ou de manger, nous cita comme exemple les boissons et les mets les moins flatteurs : « Il n'y a que cette s... brésilienne, ajouta-t-il avec découragement, qui n'ait jamais pu passer ! » Cette affirmation d'un su-

jet dont l'estomac avait fait ses preuves en dit suffisamment long sur la saveur de cette préparation.

Cet inconvénient est si grand que certains auteurs afin d'y obvier, avaient songé, il n'y a pas bien longtemps, à introduire directement l'ipéca dans le duodénum. Beck entre autres a répété plusieurs fois cet essai, au moyen de tube d'Einhorn. Cette méthode était délicate, elle ne mettait pas du reste le patient à l'abri de l'état nauséeux.

Segond, médecin de la marine à l'hôpital de Cayenne, adopta dans le traitement de la dysenterie une formule pilulaire qui depuis porte son nom. Cette formule associait dans d'heureuses proportions l'ipéca, le calomel et l'opium. Ces pilules qui sont d'une administration facile et qui sont bien tolérées semblent pour cela même, préférables à la médication précédente, bien que leur action fut peut-être en définitive moins puissante et leurs effets par là même moins fidèles que ceux de l'antique brésilienne.

L'usage avait prévalu généralement d'utiliser l'ipéca en potion et macération à la période aiguë, au début, et de réserver l'administration des pilules de Segond, pour maintenir et conserver l'action obtenue par la première préparation.

Les pilules anglaises, telles qu'on les employait encore récemment (nous pensons réellement que tous ces médicaments se sont presque complètement effacés devant l'émétine), contenaient en moyenne 5 grains anglais d'ipéca protégés par une couche de kératine ou de salol. Cet enrobage avait pour but d'obvier aux phéno-

mènes d'intolérance en permettant le passage dans l'estomac sans désintégration. La dose était de 20 à 30 grains, soit cinq pilules par vingt-quatre heures. Ces pilules servirent jusqu'à ces dernières années (principalement aux Indes), à l'administration de l'ipéca selon *la méthode anglaise*. Cette méthode représente à nos yeux le traitement de choix des dysenteries amibiennes, avant l'introduction de l'émétine. Aussi la décrirons-nous rapidement :

a) Diéte de quatre heures.

b) Faire coucher le malade. Donner en même temps XX à XXX gouttes de laudanum et appliquer un grand sinapisme au creux épigastrique (pour préparer la tolérance à l'ipéca).

c) Administrer 0 gr. 80 d'ipéca, en pilules kératinisées, en recommandant au malade d'éviter tout mouvement, toute déglutition de salive afin d'obvier aux vomissements.

d) Continuer ainsi l'administration d'ipéca pendant trois ou quatre jours ; on doit obtenir alors des selles pâteuses, jaunes. S'il se produit des vomissements, interrompre momentanément le traitement, pour le reprendre après un ou deux jours.

Rogers, dont l'expérience est grande, affirmait encore, en août 1910, qu'aucun médicament n'était comparable à l'ipéca dans le traitement des dysenteries amibiennes. Cette opinion est conforme aux faits. Pourrait-elle du reste nous surprendre ? Et n'apparaît-il pas clairement à l'heure actuelle, que les bons effets qu'a souvent obtenu l'ipéca, c'est à la faculté amœbicide de ses alca-

loïdes et principalement de l'émétine, qu'il les dut ? Nous nous réservons plus loin, en effet (chap. 3), de mettre en parallèle, d'après une statistique de ce même auteur, les résultats obtenus contre la dysenterie amibienne avec l'ipéca d'une part, l'émétine de l'autre. Ce tableau qui porte sur un nombre assez considérable de cas, éclaire très éloquemment la valeur comparative des deux méthodes.

Nous ne parlerons pas de l'ipéca démétinisé. Il eut cependant sa grande vogue, mais les expériences de Vedder ont ruiné sans recours possible sa carrière.

Voie rectale. — Les méthodes de traitement antidysenterique utilisant la voie rectale ont été employées de tout temps, mais elles ont subi un véritable renouveau depuis l'époque ou l'origine parasitaire de cette affection fut définitivement démontrée. Les substances antiseptiques ou parasiticides les plus diverses furent introduites par cette voie, au contact même des parasites, pensait-on, dans l'espoir de les détruire. Cette méthode n'a pas donné tout ce qu'on en attendait. L'anatomie pathologique a du reste montré combien l'amibe profondément cachée et souvent enkystée, était difficile à atteindre. Le laboratoire pourrait prouver aujourd'hui qu'aucune de ces substances utilisées n'était vraiment amœbicide, en l'absence surtout d'un contact direct et prolongé.

Nous croyons donc entièrement inutile de les citer : Certains médicaments ont étés utilisés en lavements, d'autres en lavages :

Le nitrate d'argent, l'eau oxygénée, le permanganate

de potasse, le sulfate de quinine, la créosote, sont, de tous, ceux qui ont peut-être retenu le plus longtemps la confiance. L'infusion de poudre d'ipéca a également été administrée en lavements. Il semble que l'ipéca se soit montré moins efficace par cette voie que par la voie buccale.

Parmi des procédés plus récents, mentionnons les lavements au sucre, qui reposaient, au moins, sur une observation très originale : la difficulté qu'ont les amibes de vivre en milieu sucré. Cohendy s'en est fait le défenseur.

Lessing, enfin, rapporte un cas assez récent (1913) où, des lavements d'eau ozonisée, accompagnés d'ingestion d'eau ozonisée par la bouche, semblèrent déterminer les plus heureux résultats. Il est vrai d'ajouter que dans ce cas, le traitement par l'ipéca ne fut pas interrompu.

En définitive, nous constaterons que les méthodes de lavements ou de lavages dans la dysenterie amibienne n'ont réuni, ni sur leur efficacité en général, ni sur celle d'aucune substance en particulier, d'adhésion vraiment complète et qu'elles ont donné lieu à des conclusions tout à fait contradictoires.

Il est au moins troublant de rapprocher l'opinion sur ce sujet de deux auteurs très versés dans la pratique des maladies tropicales. Le Dantec, d'une part, fait remarquer dans son traité, qu'il n'a presque jamais observé de complications à distance chez les malades qui avaient été systématiquement lavés, et d'après lui, les lavages seraient au moins susceptibles de conjurer

certains gros dangers. Hénaff, médecin des troupes coloniales, écrit de son côté (en 1910) : « Je maintiens que si nous rencontrons plus d'abcès du foie aujourd'hui qu'autrefois, nous le devons en partie (et qui sait dans quelles proportions) aux manœuvres violentes et brutales exercées contre le gros intestin par les grands lavages intestinaux. Ces grands lavages pénètrent à rebrousse valvules avec plus ou moins de force dans un intestin blessé, ulcéré, et ensemencent dans toute sa longueur un organe qui n'est souvent atteint que dans sa partie la plus inférieure. » L'auteur conclut en manifestant son regret de ce que l'ipéca ait pu céder le pas à cette pratique malencontreuse.

Voie hypodermique et intra-veineuse. — Au cours de ces dernières années, un assez grand nombre d'auteurs utilisèrent contre la dysenterie amibienne, les njections intraveineuses ou intramusculaires de *Salvarsan*. Plusieurs d'entre eux et notamment Winn, Millian, Wadhams et Hill, signalèrent d'heureux résultats.

A la suite d'insuccès partiels, osons dire aussi, en face du succès grandissant de l'émétine, la méthode ne s'est pas généralisée.

Procédés de chauffage. — Ces procédés ont été appli qués sous deux formes principales :

1° Le chauffage lumineux préconisé par Miramon de la Roquette, a donné souvent de bons résultats. C'est ainsi que Salanoue Ipin dit avoir employé avec succès à l'hôpital militaire de Marseille, en 1912, dans le traitement de la dysenterie amibienne chronique, l'application locale de bains de lumière électrique sur l'abdo-

men. Cette méthode a souvent amélioré des cas non influencés par un autre mode de traitement.

2° Le chauffage simple, direct, soit au moyen de boules d'eau chaude qu'on applique sur le ventre, soit au moyen de petites chaufferettes portatives, telles que les chaufferettes à mains dites « boîtes chaudes japonaises » qu'on enveloppe dans une serviette et qu'on pose aux endroits douloureux. Ce dernier procédé ne peut guère prétendre qu'à calmer les douleurs.

Traitements chirurgicaux. — Nous ne nous étendrons pas sur les traitements chirurgicaux de la dysenterie. Ils ont toujours été réservés aux cas anciens considérés comme incurables ou arrivés au stade d'obstruction. Ils constituent la suprême ressource, en dernière analyse, quand tout espoir de guérison a été abandonné. Ce sont donc des traitements d'exception. Aussi, dans ces cas très spéciaux leur opportunité peut-elle ne pas être discutable.

Conclusion. — Après ce coup d'œil très rapide sur la thérapeutique que l'on emploie depuis des siècles contre la dysenterie chronique, nous en résumerons le bilan en deux mots :

D'une part une foule de médicaments comparses, d'action parfois heureuse, plus souvent infidèle, qui n'ont vu le jour en définitive, que grâce à l'insuffisance relative, et aux difficultés d'administration de l'ipéca et des éméto-cathartiques qui se rattachent à son groupe.

D'autre part, ce groupe de médicaments lui-même, auquel on s'est toujours plus ou moins rallié, parce que beaucoup plus actif et beaucoup plus fidèle.

Mais en somme, et, c'est le mot qu'on peut dire en toute impartialité, si l'on est en définitive toujours revenu à la même source, c'est, à défaut du mieux, qu'on cherchait de tous côtés.

Ce mieux, ce produit supérieur et si désiré, est-il vraiment personnifié dans l'émétine ?

Les faits sont aujourd'hui assez nombreux, les observations assez probantes, et, venant de régions du globe assez différentes pour essayer croyons-nous de le dire sans aucune hésitation.

II. — L'EMÉTINE. APERÇU PHARMACOLOGIQUE

L'émétine est un alcaloïde qu'on peut extraire de la racine de divers ipécas, spécialement de l'espèce officinale (Uragoga ou Cephælis Ipecacuanha), seule usitée en France, et qui comprend deux variétés : l'Ipéca annelé mineur, Ipéca du Brésil, ou de Rio, et l'Ipéca annelé majeur ou Ipéca de Carthagène.

Les tiges et les feuilles de la plante renferment aussi de l'émétine (Hoosser, 1892).

Cette substance existerait également, au dire de certains auteurs, en moindres proportions, dans divers autres plantes : dans la racine de Caïnça, et dans l'acore vrai (Tromendorff).

L'émétine à été présentée, par Pelletier et Magendie, comme le principe vomitif de la racine d'ipéca, dans un mémoire lu a l'Académie des sciences le 24 février 1817 (*Recherches chimiques et physiologiques sur l'ipécacuanha*).

Or, ni la description des qualités physico-chimiques de la substance, ni la composition centésimale de l'analyse faite par eux et renouvelée par Dumas et Pelletier,

ultérieurement (1823), ne cadrent avec ce que l'on admet aujourd'hui.

C'est Jules Lefort et Frédéric Würtz (1877) qui donnèrent de l'Emétine, la formule $C^{28}\ H^{40}\ Az^2\ O^5 = 508$, actuellement admise. Il ressort du reste des travaux de Kunz, de Paul et Conwley, etc., que le produit établi par Magendie n'était pas un produit défini, mais un mélange impur et complexe des divers alcaloïdes contenus dans l'ipéca.

En effet, la racine officinale d'ipéca, véritable source de l'émétine, renferme (Paul et Conwley, 1894-1901) : de l'amidon, de la cire, de la résine, de l'oxalate de chaux, une huile volatile, un tannin spécial (l'acide ipécacanhuique, pris d'abord pour de l'acide gallique par Pelletier) et 3 alcaloïdes qui sont :

L'émétine ;
La cephœline ;
La psychotrine.

Ces alcaloïdes sont localisés exclusivement dans l'écorce de la racine et surtout dans les couches internes de celle-ci.

Leurs proportions sont, dans les racines provenant de Rio (Ipéca du Brésil), d'après Paul et Conwley : Emétine, 1,2 % ; céphœline, 0,5 % ; psychotrine, 0,1 % ; et dans l'ipéca de Carthagène, d'après Siedler : émetine : 1 % ; céphœline, 1 % ; psychotrine, 0,2 %.

La proportion moyenne d'émétine est donc d'environ 1 %, dans les diverses variétés officinales, pour 2 % d'alcaloïdes totaux. D'après Korner (1902) ; la propor-

tion d'émétine serait beaucoup plus forte dans le Rio que dans le Carthagène, et ce serait l'inverse pour la céphœline.

Préparation. — Nous décrivons ci-dessous le mode de préparation indiqué par Kunz :

On traite la poudre d'ipéca par l'éther, on la sèche et on l'épuise par de l'alcool fort. On distille et on mélange au résidu 10 à 13 % de son poids d'une solution concentrée de chlorure ferrique. Le magma produit est additionné de carbonate de sodium pulvérisé jusqu'en réaction alcaline, séché au bain-marie, et épuisé par l'éther de pétrole dont l'évaporation produit l'émétine à l'état pur.

Propriétés physiques et chimiques. — L'émétine pure se présente sous l'aspect d'une poudre blanche, amorphe, ou cristallisée en fines aiguilles déliées (Kunz, 1887), jaunissant facilement à la lumière, inodore, d'une saveur âcre et légèrement amère.

Elle se dissout dans 1.000 parties d'eau froide, moins difficilement dans l'eau chaude, et facilement dans l'alcool, le chloroforme, la benzine. L'éther et le pétrole la dissolvent difficilement à froid mais facilement à chaud (Podwyssotzky).

Elle fond à 68° (Kunz) en prenant une teinte jaunâtre. Les alcalis et l'ammoniaque précipitent ses dissolutions salines mais ils redissolvent une partie de l'émétine précipitée lorsqu'ils sont en excès.

Le réactif de Frœhde produit avec l'émétine une belle couleur rouge qui passe ensuite au vert.

L'émétine est une diamine tertiaire très alcaline,

saturant bien les acides avec lesquels elle forme des sels définis et cristallisables (Manquat). Les sels ainsi obtenus sont généralement très solubles dans l'eau : le nitrate seul y est peu soluble (1 °/₀, Lefort).

Les sels d'émétine ont été seuls employés, et sont du reste seuls utilisables en thérapeutique. Encore, jusqu'à ces dernières années, étaient-ils plus connus des physiologistes que des praticiens qui se sont presque toujours adressé à l'ipéca lui-même, de préférence à ses alcaloïdes.

Le bromhydrate et le chlorhydrate sont les plus solubles des sels d'émétine ; ce dernier plus soluble encore que le bromhydrate, est celui dont l'emploi fut le plus fréquent et apparaît le plus pratique. On le trouve aujourd'hui communément dans le commerce, en solutions stérilisées, incluses dans des ampoules de verre, de titre et de capacité diverses, fermées au chalumeau.

Effets physiologiques et pharmacodynamiques. — Les effets physiologiques et pharmacodynamiques de l'émétine et de son sel, le chlorhydrate, ont été particulièrement bien étudiés par le Dr Maurel, qui a fait à ce sujet au cours des années 1899 à 1902, de nombreuses expériences biologiques. Cet auteur a rapporté tout récemment, à l'occasion de la faveur grandissante dont l'émétine est devenue l'objet, en dehors même du traitement des amibiases, les résultats de ces expériences. Aussi ne donnerons-nous qu'un résumé très succinct de ses travaux. L'auteur s'est servi du chlorhydrate d'émétine.

1° La détermination de la dose minima mortelle de

chlorhydrate d'émétine (administré par voie sous cutanée ou intra-musculaire) et rapportée au kilogramme d'animal, a conduit le Dr Maurel au chiffre moyen de 0,15 chez le poisson, la grenouille et le pigeon. Chez le lapin, un peu plus sensible à l'émétine que les animaux précédents, la voie gastrique s'est montrée deux fois moins active que la voie hypodermique et six fois moins que la voie intra-veineuse.

2° En utilisant systématiquement, d'abord les doses au-dessous, et ensuite, celles au-dessus, l'auteur suivit leur action sur un certain nombre d'éléments anatomiques :

Avec les doses au-dessous de la minima mortelle, c'est-à-dire avec des doses pouvant être considérées comme thérapeutiques, ces éléments anatomiques se placèrent toujours dans le même ordre suivant comme sensibilité : fibre lisse, nerf sensitif, nerf moteur, fibre striée, fibre cardiaque, leucocyte et hématie, ces derniers éléments n'étant même nullement influencés.

En employant au contraire des doses au-dessus de la minima, c'est-à-dire des doses toxiques, l'auteur fut amené à constater que l'émétine avait un ordre de toxicité différent de son ordre de sensibilité. Dans ce cas les éléments perdent leur fonction dans l'ordre suivant : nerf sensitif, nerf moteur, fibre striée puis fibre cardiaque, fibre lisse, leucocyte et hématie.

3° Le chlorhydrate d'émétine semble posséder la plupart des propriétés que la clinique a déjà reconnu à l'ipéca, mais toutefois, avec d'assez notables différences :

a) C'est ainsi que le caractère vomitif ne paraît pas

devoir être attribué à l'émétine. L'émétine seule ne produit que très difficilement le vomissement même chez le pigeon qui cependant vomit facilement.

b) Il en est de même pour la propriété purgative. L'émétine est peu purgative (toutes proportions gardées) comparativement à l'ipéca.

c) Au contraire, en ce qui concerne les autres propriétés de l'ipéca (décongestives et hémostatiques), l'émétine les possède à un haut degré. C'est le résumé des conclusions de l'auteur qui estime que l'émétine se distingue comme un médicament : hémostatique, décongestif et antiphlogistique, particularités, attribuables, à son avis, à l'action élective de l'émétine sur la fibre lisse.

d) En outre, l'émétine est susceptible, mais plus particulièrement à haute dose : d'abaisser la température, de déterminer de l'anesthésie, de provoquer de la résolution musculaire, par suite de son action élective, dans ce cas, sur le nerf sensitif, le nerf moteur et la fibre striée. L'auteur croit enfin, sans être très affirmatif, que l'émétine peut avoir une action abortive comme l'ipéca. Cette opinion est loin d'être admise autant pour l'émétine que pour l'ipéca.

e) Le cœur est très résistant au chlorhydrate d'émétine, c'est un des éléments les moins impressionnés par ce médicament. Enfin la tension sanguine périphérique elle-même est peu modifiée par l'administration par voie hypodermique, de ce sel.

Ces considérations font ressortir avant tout, le rôle hémostatique, décongestif, antiphlogistique de l'émétine, que la clinique a du reste sanctionné ces derniers

temps. Dans ce sens, des applications récentes et nombreuses de l'émétine, ont en effet été couronnées de succès :

Contre les hémorragies du poumon (Flandin, Lesné, Aubert et Bouyer);

Contre l'hémorragie de l'œsophage (Renon);

Contre la congestion hépatique (Martel);

Contre les bronchites aiguës (Ramond).

Mais, le rôle vraiment spécifique de l'émétine, celui qui, seul, nous occupera, est son rôle amœbicide, que les expériences de Vedder ont mis en évidence et consacré.

III. — LA MÉTHODE DE ROGERS
HISTORIQUE. BASES
POSOLOGIE DE L'ÉMÉTINE

1° **Aperçu historique.** — C'est au second congrès bi-annuel tenu à Hong-Kong en 1912 que Vedder fit part de ses expériences qui constituent véritablement le point de départ des applications pratiques que Léonard Rogers entreprit et dont les premiers résultats furent l'objet d'un grand retentissement.

Rendons à César ce qui est à César : L'introduction raisonnée de l'émétine dans le traitement de la dysenterie est bien sans contredit l'œuvre de ces deux auteurs. On n'eut garde de dire cependant, après les premières publications de Rogers, que l'apparition de l'émétine n'était pas nouvelle dans la lutte entreprise contre la dysenterie et que d'autres l'avaient déjà depuis longtemps préconisée. C'était exact : Cette substance avait été usitée dans le passé par plus d'un thérapeute. *Nil novi sub sole.*

Un siècle avant, en 1819, Pelletier et Magendie recommandaient déjà son usage.

Un peu plus tard, en 1829, le Dr James Lomase Bar-

doley à montré qu'il en obtenait d'excellents résultats dans quelques formes de dysenterie et de diarrhées chroniques.

Mais, par la suite, l'émétine tomba dans le discrédit et fut écartée en raison de ses effets toxiques et nauséeux (au dire de certains auteurs), du traitement ordinaire des dysenteries. L'ipéca démétinisé fut alors recommandé comme spécifique de ces maladies.

En 1891, J.-H. Tull Walsh, peu satisfait des résultats de l'ipéca démétinisé, revint à l'émétine, et employa à son tour un composé d'émétine et d'iodure de mercure. Il a laissé un tableau assez éloquent et 22 cas ainsi traités, dans un mémoire paru en septembre 1891 et intitulé : *Quel est le traitement rationnel de la dysenterie aiguë.*

Pourquoi l'émétine qui occupe actuellement une place tellement en vedette avait-elle fait alors si modeste figure dans le cortège des médicaments antidysentériques ?

Cette question susceptible à bon droit de faire naître le doute, mérite d'être éclairée.

Nous nous rallions entièrement aux raisons qu'en donnent Douglas, Brau et tous ceux qui ont été frappés de ce fait. Cet emploi était apparu avant l'heure. L'étiologie et la pathologie étaient en retard vis-à-vis de la thérapeutique. N'oublions pas en effet que le chapitre des dysenteries n'était qu'un véritable chaos où les dysenteries diverses, bacillaires, amibiennes, etc., la diarrhée chronique ne formaient qu'un bloc commun. De là les insuccès fréquents de l'émétine, qui étant un médicament essentiellement amœbicide, n'avait aucune action vis-à-

vis des cas bacillaires, vis-à-vis des diarrhées, des colites bilharziennes, balantidiennes, spirillaires, etc. De là sa médiocrité apparente et son abandon qui semblait justifié, de par l'inconstance des résultats obtenus.

Rogers ajoute aussi que la faveur immodérée dont a joui l'ipéca démétinisé a pu contribuer à tenir l'émétine hors de vue et de portée et à maintenir longtemps les expérimentateurs dans une voie erronée.

Il est bien évident que les emplois répétés de l'émétine n'avaient représenté dans le passé que des tentatives de médication purement empirique et les anciens promoteurs de ce remède, n'ayant jamais pu juger le rôle amœbicide de cette substance, n'ont certainement pas saisi sa valeur véritable.

C'est par suite des progrès de la parasitologie, et alors que le microscope était devenu le contrôleur indispensable de tout diagnostic et de toute cure antidysentérique que l'émétine a pu, grâce à Vedder et à Rogers, entrer dans la thérapeutique des amibiases, par la grande porte de l'expérimentation raisonnée. Aussi ces deux auteurs doivent-ils bénéficier sans contestation du titre de véritables initiateurs de la méthode actuelle de traitement des amibiases.

Le mémoire original de Vedder a pour titre : *Étude expérimentale de l'action de l'ipécacuanha sur les amibes.* Nous croyons devoir en donner un résumé succinct :

Les premières expériences qu'entreprit Vedder furent pour s'assurer si l'ipéca avait quelque propriété bactéricide sur le Bacillus dysentériæ. Les résultats mon-

trèrent que cette substance avait, comme quantité d'autres substances employées comme témoins, une action prohibitive sur la vitalité des bactéries en général, mais qu'elle n'avait aucun effet spécifique sur le Bacillus dysentériæ.

Les expériences suivantes furent faites sur des amibes en culture en bouillon. Dans l'impossibilité d'obtenir des cultures artificielles d'Entamœba histolytica, Vedder s'adressa aux amibes vulgaires de l'eau, aux amibes non pathogènes de l'intestin et aux genres *limax*. En additionnant de l'extrait fluide d'ipécacuanha à ces cultures à des taux de solution variés, il trouva que des dilutions à 1/10.000 et même à 1/50.000 étaient suffisantes pour tuer les amibes. Par ailleurs il s'aperçut que l'ipéca démétinisé n'avait pas d'action amœbicide.

Cherchant alors à s'assurer quels étaient les éléments intrinsèques de l'ipéca qui jouissaient ainsi du pouvoir amœbicide, Vedder arrive aux constatations suivantes :

Les solutions d'émétine tuent les cultures d'amibes a des dilutions de 1/100.000. Les solutions de céphéline, également et au même taux.

Vedder poursuit alors ses recherches sur des chiens en étudiant l'action physiologique comparée de l'émétine et de la céphéline. Il trouve que 0,5 g. d'émétine n'arrivent à produire sur eux ni vomissements, ni aucun symptôme d'intolérance, alors que 0,1 g. de céphéline occasionnent chez les mêmes sujets d'expérience d'abondants vomissements et une dépression des plus marquées.

Ces expériences sincères, bien conduites, étaient très suggestives ; aussi le rapport de Vedder suscita de suite le plus vif intérêt. Ultérieurement l'auteur constata de nouveau, — et sans conteste — que l'émétine n'avait pas une action émétisante ni dépressive trop marquée et qu'elle avait néanmoins une puissance amœbicide considérable. Aussi ne crût-il pas exagéré de prévoir qu'il y avait là une substance aussi active contre la dysenterie amibienne que la quinine contre le paludisme.

C'est sur cette base solide que Léonard Rogers, médecin aux Indes, professeur de pathologie à Calcutta, appuya les premières applications pratiques de la méthode qui porte son nom et se chargea de faire entrer l'émétine dans le domaine de la clinique.

Dès le mois de juin 1912, il présentait déjà un nombre appréciable de cas, soit de dysenterie amibienne, soit de complications hépatiques de l'amibiase qui constituaient autant de succès à l'actif de la cure par l'émétine.

Il renouvelait en même temps les expériences de Vedder et, en plus, il expérimentait *in vitro* l'influence de l'émétine sur l'amibe pathogène *l'Entamœba histolytica* de Schaudinn. A ce sujet, il constata que, dans des déjections fraîches, les amibes pathogènes étaient immédiatement tuées par des solutions de chlorhydrate d'émétine à 1 pour 10.000 et que des solutions bien plus diluées à 1 pour 100.000 par exemple tuaient encore apparemment ces amibes ou tout au moins les rendaient complètement inactives.

Peu de temps après, au mois d'août, il publiait de

nouvelles observations sur l'action curative du chlorhydrate d'émétine, qu'il n'hésitait pas, en présence des résultats obtenus, à qualifier de médicament *véritablement spécifique* des amibiases.

Tels sont les communications du début ; telle fut l'aurore de la grande faveur dont le chlorhydrate d'émétine fut de suite l'objet.

2° **Méthode de Rogers.** — C'est donc avec justice en somme, qu'on appela méthode de Rogers la substitution de l'émétine à tous les autres produits, utilisés jusqu'alors pour combattre l'amibe et les symptômes et lésions déterminés par elle, ce qui constitue en définitive moins une méthode, avec ses règles, qu'un principe général fondé sur des expériences de laboratoire d'une part et des preuves cliniques de l'autre.

Rogers se servit d'abord indistinctement du chlorhydrate ou du bromhydrate d'émétine. Il constata bientôt que ce dernier sel n'étant pas plus actif et étant par ailleurs moins soluble que le premier était d'un emploi moins pratique. La technique employée par lui-même au début, et qui n'a pas considérablement varié, peut se résumer brièvement :

Examen microscopique des déjections rectales fraîches, de rigueur, en présence de tout syndrome dysentérique.

Si les symptômes cliniques et l'examen microscopique indiquent un cas d'intensité moyenne, on donnera la préférence, dans l'institution de la cure, au chlorhydrate d'émétine, à la voie hypodermique, les doses usuelles moyennes étant de 0,04 à 0,10 centigrammes de chlo-

rhydrate d'émétine en solution stérile, par jour, en une ou plusieurs injections. On se rendra compte par l'examen de l'état général et des déjections de l'importance a accorder aux doses, au nombre et à la durée des injections.

Si le cas est très insidieux ou très grave, avec menace rapide d'issue fatale, on s'adressera de préférence aux injections intra-veineuses aux doses de 0,03 à 0,05 centigrammes et même plus, de chlorhydrate d'émétine dissous dans un véhicule isotonique, pour une injection, renouvelable dans la journée et les jours suivants, selon les indications.

Tels sont les procédés qui donnèrent à Rogers, dès le début, des succès beaucoup plus fréquents et surtout beaucoup plus rapides qu'avec tout autre ancien mode de traitement :

Rétrocession des symptômes généraux et sédation des douleurs presque immédiats.

Diminution du nombre des selles dysenteriques.

Diminution des leucocytes et disparition des amibes des selles, controlées au moyen d'un examen microscopique, répété durant toute la cure.

Apparition enfin de selles moulées, indiquant la reprises des fonctions normales de l'intestin, et la guérison.

Les premiers résultats étaient si éclatants que nombre d'auteurs n'hésitèrent pas à s'engager dans cette voie.

3° **Ipéca et Emétine.** — Cette confiance, disons-le, ne tarda pas à reposer sur des bases encore plus solides

que celles que nous venons d'exposer. Car avant même la fin de 1912, Rogers, Lawson, Wherry et d'autres publiaient de nouvelles expériences et de nouvelles observations dont les résultats plaidaient exactement dans le même sens.

Au mois d'octobre, l'éminent professeur de Calcutta donnait une statistique comparant les résultats obtenus avec l'ipéca d'une part et avec l'émétine de l'autre, dans le traitement de la dysenterie amibienne. Elle porte sur 60 cas. Nous croyons utile de la reproduire ici :

	Ipéca	Emétine
	—	—
Morts de dysenterie moins de trois jours après l'admission à l'hôpital.	4	2
Morts de dysenterie plus de trois jours après l'admission.	7	0
Morts d'autre maladie après guérison . . .	0	2
Restés à l'hôpital sans changement ou non guéris.	4	0
Guéris.	13	22
Séjour moyen à l'hôpital des cas guéris. . .	16.4	7.2
Durée moyenne avant le retour des selles à la normale	12	2.35

Pareille statistique n'est pas la seule que nous ayons rencontré dans la littérature médicale. Nous lui avons donné la préférence en raison du nom de son auteur. Toutes les autres du reste entraînent une conclusion identique : supériorité de l'émétine sur l'ipéca en rapidité d'action et aussi en efficacité.

4° **Avantages spéciaux.** — Le chlorhydrate d'émétine pouvait à bon droit apparaître dès ce moment

comme un produit digne d'intérêt. Nous pouvons ajouter qu'il présentait en outre une multitude de ce que nous appellerions volontiers « de petits avantages » sur les anciennes médications. Lyons les a bien énumérés :

Absorption et effet des plus rapides ;

Dosage précis ;

Epargne de l'intestin et des voies digestives ;

Facilité de transport ;

Simplicité et commodité d'administration.

Ces deux dernières qualités ont à nos yeux une importance fort appréciable. Si l'on songe en effet que la dysenterie amibienne exerce souvent son influence en des lieux parfois éloignés de toute hospitalisation facile, et dénués de toute ressource pharmaceutique, la possibilité de remplacer par quelques ampoules et une modeste seringue un arsenal encombrant de préparations et de drogues présente un intérêt presque capital.

5° **Voies d'introduction du chlorhydrate d'émétine.** — La voie hypodermique n'a pas cessé, sur les conseils instants et les indications de Rogers, de rester la voie préférée. Elle est actuellement pour ainsi dire, la seule en usage.

Nous avons toutefois déjà signalé la voie intra-veineuse que Rogers avait réservé aux cas très graves et à laquelle on s'adressera souvent avec avantage quand il s'agit de frapper vite et fort. Voici une observation très résumée empruntée à Rogers, relative à ce mode de traitement :

Observation I (*in* Rogers, 1912).

Dysenterie amibienne très grave avec épuisement du cœur et péritonite localisée. Adulte.

1er jour. Matin. Injection intra-veineuse de 3 centigrammes de chlorhydrate d'émétine dissous dans 5 centimètres cubes de sérum artificiel normal. L'injection est poussée très lentement dans une veine du bras. On ne constate aucune dépression.

Soir. Nouvelle injection intra-veineuse de 4 centigrammes.

2e jour. Matin. Vingt-quatre heures après la première injection, les amibes ont disparu des selles. Amélioration considérable. Nouvelle injection de 6 centigrammes.

Dès la fin du second jour, le malade complètement hors de péril, évolue vers la guérison.

Tout récemment M. d'Hostalrich (Cochinchine) a attiré l'attention sur les injections intra-veineuses en montrant qu'elles étaient bien supportées et qu'elles paraissaient avoir une action plus énergique et plus rapide que les injections sous-cutanées.

La tolérance par voie veineuse n'est pas sensiblement différente de la tolérance par voie sous-cutanée. Nous parlons des doses au titre suivant.

La voie buccale n'a jamais été beaucoup employée, si ce n'est dans quelques cas rares, ou des injections souvent répétées avaient fini par irriter la sensibilité du malade.

Le chlorhydrate d'émétine est inclus dans des pilules ou tablettes kératinisées.

L'ingestion de ces pilules ne donne pas de résultats aussi avantageux ni surtout aussi rapides que les injections. Certains auteurs ont obtenu néanmoins des succès par voie buccale ainsi qu'en témoigne cette observation résumée de Low.

Observation II (Low).

Dysenterie amibienne chronique (adulte).

Traitement institué avec des pilules kératinisées de chlorhydrate d'émétine, chacune contenant un demi grain anglais de sel d'émétine.

Une pilule chaque soir.

Amélioration très rapide. On ne constate ni nausées ni aucun symptôme d'intolérance.

Nous ne voyons à cette méthode qu'une utilité très restreinte.

Tel serait le cas d'un malade, isolé dans la brousse, atteint d'une crise bénigne de dysenterie et que son médecin ne pourrait voir quotidiennement. Peut-être pourrait-il se suffire d'un pareil traitement dans l'intervalle de deux injections ? En dehors de ce cas de force majeure, nous ne voyons pas d'utilité à conserver un pareil mode d'administration.

La voie rectale a servi également de voie d'introduction au chlorhydrate d'émétine, le plus souvent peut-être chez les enfants. Voici par exemple l'observation d'un cas cité par Bizard :

Observation III (*Bull. soc. path. exot.*, oct. 1913).

Dysenterie amibienne. Enfant de 25 mois.

Administration de lavements contenant chacun 1,5 de chlorhydrate d'émétine dissous dans 100 centimètres cubes de solution.

Trois lavements en trois jours.

Guérison.

Contrairement à ce résultat, nous ferons remarquer que le professeur Chauffard a constaté les mauvais effets de l'émétine en lavements dans la dysenterie amibienne. Il cite un cas (*Bull. et mém. Soc. méd. des hôp.*, juillet 1913) où, vers la fin d'une cure par injections hypodermiques, l'administration d'un lavement de 10 centigrammes de chlorhydrate d'émétine dissous dans un litre d'eau fut accompagné d'un retour violent des symptômes dysentériques.

Ce procédé semble du reste n'avoir pris aucune extension dans la pratique.

Quant au mode d'administration voulant substituer les injections intra-musculaires aux injections hypodermiques, il n'a pas vécu, ces injections n'offrant aucun avantage et présentant par ailleurs l'inconvénient d'être douloureuses (Laval).

6° **Posologie de l'émétine.** — Nous arrivons donc à cette conclusion : 1° La voie d'élection dans la très grande majorité des cas est la voie sous-cutanée ; 2° Dans

quelques cas comportant une menace rapide d'issue fatale, la voie intra-veineuse est recommandable.

Quelles doses la pratique nous a-t-elle enseignées ?

A notre avis, il ne peut être question de chiffres absolus, non seulement en ce qui concerne le nombre et la répétition des injections, mais encore en ce qui regarde chaque injection prise isolément. Il y a là, comme en toutes circonstances thérapeutiques analogues, trop de facteurs à intervenir :

La tolérance variable des individus ;

La diversité des réactions organiques ;

La gravité différente des infestations et des lésions ; l'ancienneté de celles-ci. La vitalité plus ou moins grande des amibes, leur tendance à l'enkystement, etc.

La dose à employer est donc en définitive comme toujours une question d'espèces. Il faut un doigté particulier, tenant compte de toutes ces considérations et qui doit présider au choix de la dose à instituer. Mais, s'il importe évidemment de guérir son malade en surchargeant le moins possible son organisme, il ne convient nullement, par une administration de chlorhydrate d'émétine insuffisante et timorée, soit de prolonger outre mesure un traitement, soit de permettre aux amibes de se dérober trop facilement à l'action du remède, ce qu'elles font en se transformant en formes enkystées, en formes de résistance, contre lesquelles, comme nous le verrons plus loin la lutte est toujours extrêmement incertaine et souvent inefficace.

Nous avons cherché dans la littérature médicale à nous rendre compte des doses quotidiennes générale-

ment admises. A l'origine, nous les avons trouvées variables non seulement avec les différents auteurs, mais encore chez ces mêmes auteurs, suivant les circonstances. A l'heure actuelle, l'expérience semble avoir conduit à des chiffres plus généraux et plus précis.

Nous n'avons pas trouvé que l'accord fut unanime entre le choix de doses massives ou de doses faibles et répétées.

C'est ainsi que, à la suite d'un mémoire relatant 8 observations prises à l'hôpital de Saïgon, le Dr Nogué, médecin des troupes coloniales s'exprime ainsi (déc. 1913) :

« Les injections d'émétine paraissent devoir être faites à doses fréquemment répétées. Six centigrammes de chlorhydrate d'émétine injectés en une fois en vingt-quatre heures ont une action moindre que 3 centigrammes le matin et 3 centigrammes le soir. »

Au contraire le Dr Brau, médecin des troupes coloniales, à la suite de 17 observations de dysenterie amibienne dit :

« Nous n'avons pas hésité à employer des doses massives d'emblée (0 gr. 15 en un jour), ayant depuis longtemps remarqué que dans le traitement des dysenteries amibiennes, il convenait surtout d'agir énergiquement et vite. »

Avant d'exposer le chiffre de la dose considérée aujourd'hui en France comme le plus acceptable, nous croyons devoir tout au moins citer la valeur généralement admise des minima et des maxima.

1° *Voie hypodermique.* — A part de rares exceptions,

les doses minima que nous ayons relevées tant en France qu'à l'étranger et susceptibles d'être employées chez un adulte sont de 0,02 à 0,03 centigrammes de chlorydrate d'émétine pour une injection quotidienne. Pareilles doses semblent à l'heure actuelle véritablement beaucoup trop faibles.

La dose maxima utilisable en une injection ne nous a pas paru dépasser jamais 10 à 12 centigrammes et le maximum de chlorydrate d'émétine injecté en vingt-quatre heures 0 gr. 28 centigrammes. Il ne faudrait pas, pensons-nous, se croire, à ce dernier taux, à l'abri certain d'incidents possibles.

De récentes communications ont montré en effet que si l'emploi momentané du chlorhydrate d'émétine n'entraînait que fort rarement des accidents toxiques, son emploi prolongé au contraire pouvait laisser prévoir cette occurrence. Nous traiterons cette question dans notre dernier chapitre.

Il y a lieu en outre, comme nous le verrons au même endroit, de surveiller quelque peu les sujets en état d'hypotension accentuée. Il peut être prudent chez eux de tâter par des doses faibles leur susceptibilité à l'émétine.

Dopter, en France, a recommandé des doses de 0 gr. 02 à 0 gr. 08 par jour.

Nous avons employé nous mêmes, dans le traitement des dysenteries amibiennes à l'hôpital d'Auteuil, avec plein succès et sans aucun dommage, des ampoules contenant 0 gr. 05 de chlorydrate d'émétine que nous injections le matin en une seule fois, dans les cas les moins sévères.

Dans des cas plus graves, deux ampoules par jour réalisaient aux yeux de notre maître, M. Wurtz, une heureuse proportion.

Si nous voulions préciser le chiffre qui doit paraître à l'heure actuelle le plus recommandable, nous ne saurions mieux faire que de citer les paroles du professeur Chauffard : « Nous n'obtiendrons, dit-il, ces belles guérisons (dysenterie amibienne et abcès du foie) qu'à condition de recourir à des doses suffisantes. 4 centigrammes par jour est certainement une dose trop faible et *8 à 10 ou même 12 centigrammes me paraissent la dose à prescrire ;* j'ajoute que je me crois d'autant plus autorisé à conseiller ces doses relativement fortes que, dans aucun des cas déjà nombreux de dysenteries amibiennes que j'ai eu à traiter, je n'ai observé le moindre trouble physiologique, ni hypotensif, ni nauséeux ou diarrheique. »

Nous emprunterons à l'excellente étude de Lesage et Bobillier les conclusions qu'adoptent ces deux auteurs relativement aux doses utilisables chez les enfants de moins de deux ans :

« La dose de 0 gr. 01 répétée deux fois par jour, est, d'après leur expérience, parfaitement tolérée et suffisamment active à l'âge de 23 mois. »

2° *Voie intraveineuse.* — Nous avons vu Rogers employer des doses de 0 gr. 04, 0 gr. 05, 0 gr. 06 par injection, deux et même trois fois par jour. Ce sont des chiffres moyens types.

A Sumatra où les attaques de dysenterie sont souvent sévères, Baermann et Heinemann qui ont employé fré-

quemment la voie intra-veineuse et se sont montrés très audacieux, ont utilisé parfois 150 à 200 milligrammes de chlorhydrate d'émétine, dans 100 centimètres cubes de sérum physiologique, et donnent comme limites les chiffres de 60 à 250 milligrammes par vingt-quatre heures en indiquant que de plus fortes doses sont capables de produire du collapsus.

Tout récemment, M. d'Hostalrich (Cochinchine) vient de recommander, pour la voie intra-veineuse, les ampoules de 0 gr. 05 de chlorhydrate d'émétine. Ce chiffre nous paraît plus sage et moins téméraire.

Il y a lieu de faire la même remarque que tout à l'heure en ce qui concerne l'inconvénient possible d'un emploi prolongé.

En terminant, nous pensons utile de résumer l'opinion du professeur Chauffard, qui pense avec juste raison que la même formule, soit d'administration, soit de dosage, ne peut s'appliquer à la fois, dans les foyers endémiques d'amibiase, où l'on observe souvent des formes malignes et gangréneuses, et dans les autres pays, dans les nôtres spécialement, où les conditions climatériques sont plus favorables. A ce sujet nous rappellerons et dans le même ordre d'idées, ce que M. Wurtz nous répétait à son cours : « En biologie, il n'y a pas de théorèmes. » Il en est de même en hygiène, et, aussi jusqu'à un certain point, en thérapeutique.

7° **Durée.** — La durée du traitement est évidemment des plus variable, c'est actuellement, il faut bien le dire, le côté le plus incertain de la question. Sans nous occuper même de la destruction amibienne totale, tou-

jours incertaine, qui semble le plus souvent nécessiter une série de cures successives, la guérison seule de l'attaque ou de la rechute dysenteriques donne lieu aux délais les plus divers.

Rogers constate, en cas de guérison (sur 30 cas) une durée moyenne de soixante heures depuis la première injection jusqu'au retour des selles à la normale et un séjour moyen à l'hôpital de sept jours.

Par contre, Lyons attribue, dans 6 cas, une durée moyenne de neuf jours avant le retour des selles à la normale.

Dopter, dans un mémoire (avril 1913), constate à propos de plusieurs cas de dysenterie amibienne, traités par l'émétine, que la plus longue période pendant laquelle les injections furent données, fut de trente jours.

Ces cas rebelles nous apparaissent aujourd'hui moins obscurs. Ils sont presque toujours dus à l'enkystement des amibes et semblent relever moins d'un traitement continu que d'assauts discontinus et répétés.

En définitive, il est des cas, comme nous le verrons plus loin (Résultats), où l'amibe s'étant pour ainsi dire fortifiée par son enkystement avant que le chlorhydrate d'émétine ait pu l'atteindre et la détruire, qui sont rebelles au traitement ou nécessitent une durée relativement longue. Dans les autres cas, en général, où les amibes sont restées actives et où l'on ne constate que cet aspect morphologique dans les déjections, la sédation des symptômes et le retour des selles à la normale sont autrement rapides. Après lecture de nombreuses observations de ce genre, nous ne croyons pas exagé-

rer en assignant dans ces cas typiques une moyenne variant de deux à huit jours entre l'institution du traitement et la reprise des fonctions normales de l'intestin.

Il nous reste à examiner et à interpréter les résultats généraux obtenus jusqu'ici par la chlorhydrate d'émétine dans le traitement de la dysenterie amibienne. Vu son importance, cette matière fera l'objet du chapitre suivant.

IV. — RÉSULTATS

La littérature médicale, relative au traitement des diverses amibiases par le chlorhydrate d'émétine, constitue à l'heure actuelle un dossier fort volumineux. Chaque jour apporte une nouvelle pierre à cet édifice déjà imposant.

Nombreux sont en effet les auteurs qui, dans tous les pays du monde, se sont engagés dans la voie indiquée par Vedder et Rogers, tant il est vrai qu'une médication antidysenterique qu'on avait lieu d'espérer supérieure aux anciennes méthodes, répondait à un réel besoin !

Presque dès le début, Chauffard, Dopter, Marchoux ont été les premiers en France à accorder à l'étude de l'émétine le bénéfice de leur autorité.

A l'étranger, Lyons, Welcome, Wherry, Foy, Allan, Low, dans les métropoles et colonies anglaises et américaines ; Dessy, Marotta, La Cava, Destefano, Carini, etc., dans les pays de langue espagnole et italienne ; Baermann et Heinemann à Sumatra ; Moryasu au Japon, ont été parmi les premiers à publier les résultats fort intéressants de leur expérience personnelle.

On peut tabler aujourd'hui avec confiance sur les résultats.

Mais, avant d'attribuer toute sa valeur à leur interprétation, il faut s'entendre avec clarté sur le sens des mots: succès, guérison, en ce qui concerne la dysenterie amibienne. Ce terme qui a pu prêter à quelque ambiguïté, ne doit plus y prêter aujourd'hui.

Une très courte incursion dans le domaine de la pathologie et de la parasitologie éclaircira ce problème.

Les dysenteries amibiennes sont essentiellement des affections chroniques, et des maladies à rechutes, comme le paludisme d'ailleurs, et comme la plupart des affections à protozoaires. Il existe une amibiase latente comme il existe un paludisme latent.

La parasitologie nous l'explique : Qu'on donne aux amibes pathogènes tel nom qu'on voudra : Amaba dysenteriæ, A. histolytica, A. tetragena, A. africana, etc., et les recherches les plus récentes semblent montrer que ce sont autant d'étiquettes sur un même objet; ce qui est essentiel, c'est de considérer que cette amibe pathogène revêt deux formes tout à fait différenciables, non seulement morphologiquement, mais pathologiquement et surtout thérapeutiquement, et qu'elle peut alterner, *in vivo*, de l'une à l'autre : la forme végétative ou libre : l'amibe active; et la forme enkystée ou de résistance : le kyste pathogène quadrinucléé.

Bien qu'une formule aussi schématique ne puisse être prise pour toujours exacte, on peut dire en général que la forme libre engendre (si elle est numériquement suffisante) l'attaque ou la crise dysenterique,

et que la forme enkystée entretient l'amibiase latente, source de la rechute, laquelle se produit sous la moindre influence incitant la forme enkystée à reprendre la forme d'activité.

Or, si le chlorhydrate d'émétine se présente comme un destructeur quasi miraculeux devant l'amide active, il trouve dans le kyste un ennemi tellement protégé, qu'il est obligé parfois de capituler devant lui, ne pouvant en avoir raison, souvent, que s'il se démasque. En un mot, c'est un curateur, ce. n'est pas un stérilisateur absolu et en toutes circonstances.

Tel est la situation très nette et très exacte de l'émétine vis-à-vis de l'amibe, situation sur laquelle l'accord nous paraît unanime et général.

Ce point de parasitologie domine, nous semble-t-il, toute la question de la curation actuelle des amibiases.

Nous pourrions dire qu'il éclaire bien d'autres faits de la plus haute importance et que la mise en évidence des « porteurs de germes » expliquant tant de cas de dysenterie amibienne autochtone et constituant un très gros problème de prophylaxie, en est la conséquence directe.

Nous nous excusons d'avoir cité pour le fait une conclusion, avant de l'avoir assise sur une démonstration que nous présenterons tout à l'heure. Pareille exposition nous semble y gagner en clarté.

Et maintenant, faut-il réserver le mot de succès, dans l'interprétation des résultats obtenus par le chlorhydrate d'émétine à la destruction complète de tout vestige aussi amibien dans l'organisme ? et faut-il dire, sous prétexte

que cette destruction est incertaine, ou souvent incomplète ainsi qu'en témoigne le microscope, que le chlorhydrate d'émétine ne guérit pas ?

Nous ne le pensons pas. Si dans bien des cas, il serait facile évidemment de contrôler dans les selles la présence de germes amibiens non détruits, il serait pour le moins impossible d'en affirmer dans d'autres cas l'anéantissement total et d'en faire une base pratique d'appréciation curative. Mathis n'a-t-il pas démontré qu'un sujet peut être néanmoins en état d'amibiase latente alors qu'il expulse depuis longtemps des selles solides et moulées, ne présentant à un examen microscopique occasionnel aucun kyste.

Ce n'est pas ainsi que nous exposerons les faits. Certes nous reconnaissons que cette restriction importante dans l'efficacité amœbicide définitive d'un médicament qu'on aurait pu croire à un moment presque infaillible, ait pu engendrer un trouble passager et même une déception réelle.

Marchoux, le premier, eut l'honneur de mettre en lumière cette résistance des kystes à l'émétine ; il n'en a pas moins continué sa confiance au médicament. D'autres, au contraire, ont cru voir dans ce fait une faillite de l'émétine, la mettant au rang des autres substances antidysentériques : « Comme l'ipéca, l'émétine a eu son heure plus éphémère de gloire incontestée », dit M. Morin. Nous ne pouvons, impartialement souscrire à cette phrase. Entre « trop d'excès d'honneur et tant d'indignité » il y a une place, et l'émétine nous paraît se rapprocher plus de la première que de la seconde.

En effet, comme le fait si bien remarquer le professeur Chauffard, il y a lieu de juger la dysenterie comme le paludisme et de considérer la plasmodiase latente retranchée dans la rate des vieux paludéens comme l'amibiase latente des anciens dysenteriques. Pourquoi être plus sévère contre l'émétine que contre la quinine? Dans la plupart de ces maladies à protozoaires, la guérison absolue radicale peut s'espérer et s'obtenir, mais elle est en définitive fort incertaine. Est-il question de la faillite de la quinine dans le paludisme ?

Tel qu'il est, le chlorhydrate d'émétine constitue un excellent médicament et un véritable progrès dans le traitement des dysenteries amibiennes, car les résultats les plus nombreux établissent avec une incontestable évidence :

1° Qu'il est d'administration facile et n'occasionne généralement aucune douleur.

2° Qu'il est véritablement peu toxique.

3° Qu'il a raison de l'attaque ou de la rechute dysenteriques dans des proportions de constance et de rapidité supérieures à tout autre médicament actuel.

4° Qu'il semble obtenir parfois des guérisons totales, autant qu'on en peut juger par le contrôle microscopique, et par conséquent durables sinon définitives.

Nous le montrerons brièvement. Quelques observations nous permettront d'établir ensuite que le chlorhydrate d'émétine a difficilement raison du kyste amibien et que de ce fait il ne prévient pas en coup sûr la rechute, mais dans le chapitre suivant nous nous effor-

cerons de montrer que cet inconvénient n'est peut-être pas sans atténuations possibles.

1° *Le chlorhydrate d'émétine est d'administration facile, généralement indolore.*

Il n'est pas besoin de prouver la facilité d'administration du chlorydrate d'émétine, elle est évidente, puisque dans la majorité des cas, une ou deux injections journalières sous-cutanées sont suffisantes ; nous avons déjà insisté sur cet énorme avantage, soit dans les pays peu favorisés sous le rapport hospitalier, soit sur les navires. Ajoutons enfin que la médication par l'émétine autorise, de l'avis de tous, un régime moins sévère et plus substantiel.

Nous n'avons observé pas plus d'ailleurs que la majorité des auteurs, aucune douleur violente, aucun accident local à la suite des injections d'émétine. Toutefois, certains observateurs, ont eu lieu de se faire sur ce point une opinion légèrement divergente, que nous examinerons dans notre chapitre traitant des inconvénients. Nous pensons qu'en général de tels faits se présentent surtout à la suite d'une série considérable de piqures ou consécutivement à l'emploi d'un produit défectueux.

2° *Le chlorhydrate d'émétine est un médicament véritablement peu toxique.*

Les expériences de Maurel et de Vedder l'avaient déjà démontré sur les animaux. Les applications cliniques, aujourd'hui innombrables, l'ont surabondamment confirmé. Des doses de 0 gr. 25 et même davantage ont été administrées en vingt-quatre heures, par voie intra-

veineuse, sans occasionner de troubles physiologiques, par Baerman et Heinemann à Sumatra.

Il est bon de faire remarquer néanmoins que si l'emploi momentané du chlorhydrate d'émétine, à doses raisonnables, semble n'entraîner aucun danger, il peut n'en pas être de même d'un emploi prolongé ; nous y reviendrons.

3° *Le chlorhydrate d'émétine a raison de l'attaque, ou de la rechute dysentériques, dans des proportions de constance et de rapidité remarquables.*

Si l'on s'en tient à attribuer au mot succès le sens de cessation de symptômes dysenteriques avec retour à la santé, et reprise des fonctions normales de l'intestin, sans préoccupation ou sans contrôle absolu de la persistance possible de vestiges amibiens, on peut dire d'une manière générale que le chlorhydrate d'émétine ne faillit presque jamais à ce rôle de curateur immédiat.

Voici un tableau très démonstratif à cet égard, qui rapporte les résultats d'un certain nombre d'observations réunies sans partialité, et émanant des régions les plus diverses du globe.

Auteurs	Cas traités ou observations	Succès	Guérison ou retour des selles à la normale au bout de	Remarques
Rogers.....	26	22	2 j. 1/2 moy.	4 cas insidieux (décès en moins de 3 jours)
Lyons.....	7	6	9 jours moy.	
Dessy et Marotta.....	5	5	2 à 5 inject.	
José Destefano.....	2	2	?	
Hutcheson..... ..	13	11	Guér. rapide	2 cas avec schistosomum
La Cava.....	2	2	d°	Doses 0,04 à 0,10
Low.....	1	1	d°	Voie buccale
Bizard.....	5	5	?	1 cas par voie rectale
Field.....	42	42	?	
Carini.....	4	4	3 à 6 jours	
Lawson.....	1	1	9 injections	
Martel (Saïgon).....	6	5	4 à 10 jours	
Nogué (Saïgon).	8	6	3 à 12 jours	1 cas de dys. mixte 1 cas d'hypot. extrême
Brau (Saïgon).....	17	15	4 jours moy.	2 cas sommets douteux
Blanco Ledesma.....	2	2	3 inj. de 0,03	
Vincentelli.....	1	1	3 injections	
Lorcin (Nouv. Caléd.).	18	16	moins de 6 j.	2 décès moins de 48 h. après l'arrivée (rectite gangrén.)

Les quelques cas relativement rares qui ne figurent pas à la colonne des succès ne sont pas des cas intestinaux, amibiens purs, mais des cas mixtes ou avec complications très avancées.

Nous citerons le résumé de quelques observations non publiées en France et qui montrent bien la rapidité d'action de chlorhydrate d'émétine dans les dysenteries amibiennes franches :

Observation VI (personnelle).

B..., 33 ans, soldat d'infanterie coloniale, rapatrié du Tonkin, a contracté au Tonkin en 1912 une attaque de dysenterie, suivie depuis lors de plusieurs rechutes. La dernière vient d'éclater au cours d'une convalescence à Paris et nécessite l'admission du malade à l'hôpital des Dames françaises (Auteuil).

Le début remonte à cinq ou six jours.

8 novembre (lendemain de l'entrée). — Selles muco-sanguinolentes typiques, 15 à 20 selles par jour depuis cinq jours. Epreintes et ténesmes très marqués. Côlon très sensible sur tout son trajet. Foie normal non douloureux.

Examen microscopique : Dans les prélèvements de mucosités des déjections fraîches, amibes vivantes pathogènes caractéristiques, assez abondantes, peu chargées en hématies.

Mise du malade au régime. Une injection sous cutanée (flanc) de chlorhydrate d'émétine 0 gr. 05.

9 novembre. — Nouvelle injection de chlorydrate d'émétine 0 gr. 05. La sédation des douleurs est déjà complète. Le syndrome dysenterique s'amende rapidement. Selles bien moins fréquentes et modifiées d'aspect (aspect pâteux).

10 novembre, troisième injection, 0 gr. 05. Une seule selle moulée normale depuis la veille.

Le lendemain le malade se sent tout à fait dispos et prêt à sortir.

Ce malade, dont les précédentes rechutes avaient été traitées selon la méthode brésilienne (avec quels inoubliables déboires !) et qui avait été averti, au début de la cure par l'émétine, d'une cessation certaine des accidents en quatre injections, sortit de l'hôpital, guéri, le sixième jour.

Nous aurions d'autres observations, recueillies à l'hôpital d'Auteuil, de rechutes de dysenteries amibiennes, traitées par le chlorhydrate d'émétine, avec le même succès. Elles ne diffèrent pas sensiblement de la précédente.

Observation V (résumée).

Lettre de J. Vincentelli, Turmero, Venezuela.

La jeune E.-M. P..., 2 ans, souffrante depuis l'âge de 3 mois de diarrhées continuelles avec alternatives d'améliorations et d'aggravations, fut atteinte le 31 août 1913 de douleurs abdominales intenses. Température 38, selles sanguinolentes. Le médecin appelé pour la soigner, concluant à une dysenterie amibienne, prescrivit la racine brésilienne (ipéca), le calomel, les lavages intestinaux et autres procédés usités en pareil cas. Le traitement ne donna aucun résultat satisfaisant.

Grande aggravation ; les selles deviennent incomptables, les douleurs atroces ; la température de 38°9, l'état complètement désespéré.

Je fus appelé en consultation avec les Drs A. Costa Bravo et Guerra Mendez. Nous nous décidâmes à employer le chlorhydrate d'émétine. Le 17 septembre, à 8 heures du matin nous fîmes la première injection. La nuit suivante il y eut une seule

selle avec un peu de sang. La température baissa pour ne plus augmenter. Les douleurs disparurent. Deux injections successives complétèrent la guérison.

Observation VI (résumée).

Lettre du Dr Blanco Ledesma à l'Académie de Caracas.

Un cas de dysenterie amibienne traité par 3 injections de 0 gr. 03 suivies de guérison.

P. Rodriguez, employé d'octroi, 27 ans, ancien paludéen, souffre depuis un an de dysentérie. Au mois de septembre il vient de San Félix, son village, à Bolivar pour être énergiquement soigné. Il a usé depuis plusieurs mois de tous les remèdes tels que : purgatifs salins, ipéca en poudre, eau de riz, lavages de gros intestins, etc., sans aucun résultat. Son état ne fait qu'empirer.

Le 12 septembre. Température axillaire 38°3. Pouls 90. Langue saburrale. Teinte subictérique des conjonctives. Fosse iliaque droite très douloureuse. Foie hypertrophié mais indolore. Rate hypertrophiée. Urines rares et ictériques. Amaigrissement considérable. Ténesme rectal et vésical. 25 à 30 selles par jour, muco-sanguinolentes, occasionnant d'atroces souffrances. Sueurs abondantes. Amibes dans les selles.

« Je prescrivis immédiatement, dit le Dr Ledesma, un lavage intestinal d'eau naphtolée, la diète lactée, l'eau de Vichy. Le 13 au matin, ne constatant aucune amélioration (12 selles dans la nuit) j'eus recours à une première injection de chlorhydrate d'émétine, 0gr. 03, en prescrivant le même régime alimentaire. A 6 heures, le soir même, je fus étonné de voir que la température

était descendue pour la première fois depuis le début de la maladie à 36° 6. Pouls 66. Le malade n'avait eu que trois selles dans la journée. Leur caractère s'était transformé complètement. On constatait donc déjà en quelques heures une amélioration notable.

Le 14, à 9 heures du matin. Température 36° 5. Pouls 62. Nuit très bonne. Une seule selle à 4 heures. Je fis au malade une deuxième injection d'émétine, 0 gr. 03. La température reste constante. Les douleurs abdominales, le ténesme rectal et vésical ont complètement disparu. Les urines sont normales.

Le 15, à 10 heures du matin. Température 36° 7. Pouls 70. Une seule selle depuis la veille, naturelle, moulée et de consistance normale.

« Il y a huit mois que je n'ai vu pareille chose et que je ne me suis senti aussi dispos, dit le patient, heureux. Quel remède ! quel bon docteur ! »

Après deux nouvelles injections, le malade reprenait ses occupations.

Observation VII (Résumée)

Dessy et Marotta.

Il s'agit d'un homme de 35 ans, souffrant depuis un an des symptômes de dysenterie. Il avait suivi toutes les méthodes de traitement autrefois en usage, sans aucune amélioration. Une vive douleur siégeait sur tout le trajet de gros intestin. Le jour même de l'entrée, ce malade évacuait 33 selles contenant d'énormes mucosités et peu de sang. Nombreuses amibes pathogènes à l'examen microscopique.

Après une première injection sous-cutanée de 0gr. 03 de chlorhydrate d'émétine, le malade déclarait le lendemain qu'il avait passé la première bonne nuit depuis le début de son affection. Les symptômes douloureux s'amendèrent et les selles diminuèrent de nombre aussitôt.

On donna une seconde injection 0gr. 05. Dès le troisième jour le sujet déclara qu'il était tout à fait remis. Or on constatait aucune douleur à la palpation du côlon. L'appétit était revenu.

Après une troisième injection, six jours après l'entrée, le malade ne présentait plus par jour qu'une seule selle solide et moulée dans laquelle on ne pouvait trouver d'amibes vivantes. Une quatrième injection fut donnée par simple précaution, car la guérison semblait complète. L'intestin fonctionnait normalement.

On trouverait une quantité innombrable d'observations de ce genre. Notre bibliographie donne la source de beaucoup d'entre elles. Nous avons cité les précédentes parce qu'elles mettent bien en relief la supériorité de l'émétine en efficacité et surtout en rapidité d'action sur toutes les autres médications employées sans succès chez les mêmes sujets.

Un de nos anciens camarades de l'Institut colonial, le Dr Lorcin, exerçant à la Nouvelle-Calédonie où la dysenterie amibienne est fréquente, nous a dit lui-même tout le bénéfice qu'il avait retiré de l'emploi du chlorhydrate d'émétine vis-à-vis d'indigènes indociles et réfractaires à la diète lactée. Il a constaté que les attaques ou les rechutes de dysenterie amibienne ne résistaient pas en moyenne plus de six jours à l'émétine.

Un fait, au reste, qui prouve bien, non seulement les effets amœbicides, mais encore les effets curateurs locaux très rapides du chlorhydrate d'émétine, c'est la constatation toujours faite à l'autopsie, à la suite de ces cas foudroyants ou trop avancés ou trop compliqués, ayant déterminé la mort du malade quelques heures seulement après l'institution du traitement, d'amélioration extraordinaires, au niveau des lésions intestinales anatomo-pathologiques déterminées par l'amibe.

Il ne nous paraît pas nécessaire d'insister davantage sur un fait semblant aujourd'hui acquis.

4° *Bien plus, le chlorhydrate d'émétine ne semble pas incapable, même à la suite d'une cure unique, non répétée, d'obtenir quelquefois des guérisons totales et définitives,* autant qu'en peut témoigner un examen microscopique repété des fèces.

Les quelques observations suivantes laissent supposer qu'une cure simple (non répétée) au chlorhydrate d'émétine, peut, dans certains cas, non seulement sidérer une attaque ou un retour de la maladie qui nous occupe, mais encore obtenir une guérison radicale et définitive.

Voici deux observations de ce genre, du Dr R. Pino Pou, extraites d'un rapport adressé à l'Académie de médecine de Caracas.

Observation VIII (R. Pino Pou).

Ce cas concerne une femme de 50 ans, malade depuis trois ans, avec alternatives d'améliorations et de rechutes Le tableau clinique dysentérique n'avait pas ici son aspect habituel. Le nom-

bre des déjections ne dépassait pas deux par vingt-quatre heures. Celles-ci avaient l'aspect de selles diarrhéiques grisâtres, et ne contenaient pas de sang (même à l'examen microscopique).

Au mois de juillet le degré de cachexie auquel en était arrivé la malade était tel qu'on suppose un instant un cancer du rectum. La température vespérale variait tous les jours entre 37°5 et 39°. La malade accusait une grande douleur du côté de la fosse iliaque droite, la forçant à vivre dans son lit. On n'observait ni coliques, ni ténesme. Le côlon n'était que légèrement douloureux à une forte pression.

L'examen microscopique du sang me montra une leucocytose abondante et une éosinophilie assez prononcée qui me fit penser à un parasite. En effet l'examen microscopique des fèces décela la présence d'une amibe petite avec un protoplasma uniformément granuleux sans endoplasme et ectoplasme distincts, sans réfringence, ni globules rouges phagocytés. La morphologie de cette amibe ne ressemblait en rien à celle de l'amibe dysentérique classique, pas plus que la marche de la maladie elle-même ne ressemblait à la symptomatologie classique de la dysenterie. Je me demandai un instant si l'état de cette malade considéré par tous comme perdu, devait vraiment être attribué à une amibe si différente de l'amibe pathogène.

Dix centigrammes de chorhydrate d'émétine injectés en vingt-quatre heures durant trois jours consécutifs vinrent me tirer du doute. La malade était complètement guérie.

Les examens coprologiques postérieurs sont toujours restés complètement exempts de tout vestige amibien.

Observation IX (Dr R. Pino Pou, résumé).

Il s'agit d'une femme de 40 ans, souffrant depuis trois mois et qui a employé déjà une multitude de traitements (parmi ceux-ci le kho-Sam), sans résultat. Les selles sont molles et jaunes, teintées de sang et renferment d'abondantes mucosités.

L'examen microscopique des selles pratiqué pour la première fois le 20 septembre met en évidence une grande quantité d'amibes pathogènes.

Le 20 dans la nuit, première injection de 0 gr. 02 de chlorhydrate d'émétine. Mauvaise nuit. Le jour suivant, selles fétides avec lambeaux de mucosités. Etat général grave. Les amibes sont très actives, très réfringentes et bourrées d'hématies.

Le 21, injection de 0 gr. 06 le matin et 0 gr. 06 le soir, soit en tout 12 centigrammes dans les vingt-quatre heures. A partir de ce moment la guérison se manifeste.

Deux nouvelles injections de 0 gr. 05 le lendemain.

La guérison, dès lors complète, persiste et les examens microscopiques répétés depuis ne révèlent plus aucune amibe ni aucun kyste amibien.

L'auteur des deux observations précédentes, émet dans les conclusions de son rapport à l'Académie de Caracas, deux opinions intéressantes :

Il suppose d'abord qu'il doit exister des variétés de types d'amibes pathogènes comme il existe des variétés d'hématozoaires du paludisme, entraînant des évolutions cliniques aussi différentes dans le premier cas que dans le second.

Mais ce qui retiendra notre attention, c'est que, dans dans tous les cas de dysenteries amibiennes qu'il a traités, l'adoption du système de faibles doses journalières lui a toujours permis de retrouver des kytes dans les selles après guérison, tandis que l'emploi de doses plus élevées dès le début, a rendu en général cet examen négatif. Sans doute, ajoute-t-il, de petites doses (0 gr. 02 à 0 gr. 06 par jour) en créant un milieu hostile pour le parasite, lui donnent l'occasion de s'enkyster, alors que de fortes doses d'emblée « dynamitent » (*sic*) l'amibe si l'on peut s'exprimer ainsi.

Observation X (Noguè, Clinique d'Outremer.)

Dysenterie mixte.

Malade envoyé comme suspect de choléra avait dans une nuit 30 selles dysenteriques (mucosités et sang).

Examen des selles. — Formes vibroniennes très nettes. Nombreux autres microbes. Grands kystes amibiens.

Le 9 juin, 0 gr. 14 d'émétine en deux injections.

Le 10 juin, 0 gr. 06 d'émétine. Examen des selles : quelques amibes non mobiles. Bacilles de Flexuer.

Durant trois jours, je fis encore des injections d'émétine.

Le cinquième jour du traitement, selle moulée. Treize jours après le début de la maladie, le malade avait une selle moulée et dure, était au grand régime et buvait du vin.

Il n'a eu aucune rechute.

Observation XI (Noguć, *id.*, résumée).

Dysenterie amibienne franche.

Traitement: Quatre injections de chlorhydrate d'émétine, 2 de 0 gr. 06, 2 de 0 gr. 03.

Dès le quatrième jour, la malade a une seule selle moulée et dûre et reprend son régime alimentaire antérieur à la maladie.

Pas de rechute.

Observation XII (Noguć, *id.*, résumée).

Entré à l'hôpital le 19 mai, ce malade a 6 selles avec mucosités et sang le 20. L'analyse y révèle la présence de nombreuses amibes granuleuses très mobiles.

Le 21, injection de 0 gr. 10 d'émétine, 6 selles fécaloïdes.

Le 22, injection de 0 gr. 06 d'émétine, 6 selles jaunes fécaloïdes.

Le 23, 0 gr. 04 d'émétine; 4 selles pâteuses.

Le 24, 0 gr. 04 d'émétine, 2 selles pâteuses.

Le 25, le malade, très agité (c'est un alcoolique), dit qu'il ne peut supporter les piqûres et prend des pilules de Rogers.

L'analyse des selles ne révèle ni amibes mobiles ni kystes d'amibes.

A partir du 7 juin, une seule selle moulée par jour.

Au 1er juillet, le malade n'a pas eu de rechute. Il est cependant au grand régime et boit du vin.

Observation XIII (Noguć, *id.*).

X..., depuis plus d'un an est sujet à des alternatives de constipation et de diarrhée. Dans les selles il y a de nombreuses amibes très mobiles.

Traitement : Deux injections d'émétine en deux jours d'intervalle.

Depuis un mois, le malade a tous les jours une selle moulée et ne suit plus aucun régime alimentaire.

Observation XIV (Dr Brau, Clinique d'Outremer, résumée).

Evacué de l'Annam avec le diagnostic « dysenterie. » Poids 40 kilogrammes. N'a eu d'autre affection que du paludisme. Arrivé en Annam le 23 décembre 1912. Un mois après fut atteint de dysenterie ; depuis, ne s'est pas remis. Sujet très émacié. Teint très jaune. Conjonctives exsangues. Foie normal plutôt petit. Rate normale non douloureuse. Douleur constante au niveau du côlon transverse.

Au moment de l'entrée (6 avril), 5 selles, glaireuses, sanguinolentes. Entamœba histolytica innombrables.

Du 6 avril au 10 avril, injections quotidiennes d'émétine, 0 gr. 05 à 0 gr. 03.

Le 15 avril, une selle moulée avec un peu de débâcle noire.

27 avril. — Deux selles pâteuses mal digérées. Examen microscopique : nombreuses amibes granuleuses très mobiles.

Du 28 avril au 30 avril, émétine en injections, 0 gr. 10.

16 mai, examen des selles : négatif.

17 mai, examen des selles : négatif.

18 mai, examen des selles : négatif.

Le malade est rapatrié le 21 mai, pesant 45 kgr. 500.

Nous devons reconnaître que de semblables observations, malgré le témoignage microscopique qui les sanctionne, ne peuvent entraîner la certitude d'une stérilisation amibienne complète chez les sujets traités. Il faudrait à nos yeux, que le malade fût suivi pendant des mois pour ne pas dire des années ou que l'examen microscopiqne fût rejeté au cours d'une très longue période, pour juger à coup sûr de la disparition de tout vestige amibien. Nous verrons par un tableau emprunté au Dr Werner que la réapparition des kystes est parfois très tardive après une guérison en apparence complète.

Si le procédé de Bordet et Gengou, de pratique si courante dans deux autres maladies parasitaires, la syphilis et l'échinococcose, pouvait être ici d'application possible, il rendrait évidemment les plus grands services dans le diagnostic et la révélation de ces amibiases latentes. Mais il faut attendre pour l'expérimenter, qu'on puisse au moins posséder l'antigène, c'est-à-dire des cultures pures d'amibes pathogènes.

5° *Il apparaît nettement à la suite d'observations aujourd'hui très nombreuses, que le chlorhydrate d'émétine est le plus souvent sans influence vis-à-vis du kyste amibien,* tant que ce dernier n'est pas converti en amibe libre active. Il en résulte, d'une part, que les infestations présentant de nombreuses formes kystiques sont souvent longtemps rebelles au traitement, et

d'autre part, que les rechutes ne sont pas rares après une cure à l'émétine ayant entraîné une sédation rapide et complète du syndrome dysenterique et un retour à la santé.

Nous abordons ici la critique du chlorhydrate d'émétine, ou, si l'on osait s'exprimer ainsi, le revers de la médaille. C'est un fait indéniable que M. Marchoux. le premier, dès le mois de mai 1913, a bien mis en évidence. Pareille constatation a déprécié momentanément l'émétine aux yeux de certains praticiens, oubliant que tous les autres médicaments étaient en bon droit, passibles du même reproche et que cet inconvénient n'était pas sans remède.

De nombreux observateurs ont depuis confirmé pleinement les restrictions apportées par M. Marchoux, et les cas de rechutes observés à la suite du traitement par l'émétine sont aujourd'hui nombreux ; osons dire plus, *ils sont loin d'être l'exception*, à la suite tout au moins d'une cure unique, non discontinue.

Tels sont les cas cités de bonne heure déjà par M. Valence, par MM. Dufour et Thiers, par Baermann et Heinemann, par Gaide et Mouzels.

M. Valence a vu des amibes reparaître neuf jours après la première cure et ne plus reparaître jamais par la suite après une deuxième cure.

Baermann et Heinemann ont constaté, dans une quantité appréciable de cas traités avec succès, la réapparition des amibes après un intervalle de dix jours ou davantage.

M. Dopter a observé 10 rechutes éclatant de trente

jours, a six mois après guérison apparente, sur 46 cas traités.

M. le Professeur Chauffard a publié 4 observations fort intéressantes de rechutes de ce genre prenant même dans un cas la forme d'une véritable appendicite amibienne.

Tout récemment, M. Dufougeré (de Fez), à la suite de nombreux cas de dysenterie amibienne, traités à l'hôpital Auvert, a fait les mêmes remarques.

Nous avons nous-mêmes eu l'occasion d'enregistrer une rechute (deux mois après la guérison) chez un de nos malades d'Auteuil dont nous avons rapporté l'observation (obs. n° 1).

Bref, dans le monde entier, des constatations fréquentes ont été faites, soit de persistance des amibes et surtout des kystes, soit de rechutes, après guérison par le chlorhydrate d'émétine de la crise dysentérique.

Voici quelques rapides observations de cette nature :

Observation XV (Orticoni).

Rapport d'un cas de dysenterie amibienne durant depuis un an.

L'examen des selles montra des amibes en grand nombre, 0 gr. 04 à 0 gr. 06 de chlorhydrate d'émétine furent administrés chaque jour, en tout 0 gr. 74.

Résultats : les amibes disparurent.

Mais au bout de trois semaines, réapparition d'amibes dans les selles.

Observation XVI (R. Pino Pou).

Dysenterie amibienne de moyenne intensité survenue chez un ancien opéré d'abcès hépatique. Amibes et kystes dans les selles. Après trois injections successives d'émétine, la guérison est parfaite (0,06 en tout) mais l'amibe persiste enkystée dans les selles.

Observation XVII (R. Pino Pou).

Enfant de 10 ans. Déjections sous forme de « crachat rectal » contenant des amibes nombreuses.

Plusieurs injections de 0 gr. 01 chacune n'amènent pas la guérison. Celle-ci n'est obtenue qu'avec des doses portées à 0 gr. 04 par injection.

Mais l'examen des fèces montre la persistance de nombreux kystes.

Nous avons exposé plus haut l'opinion du Dr R. Pino Pou relativement à l'influence possible des doses sur la formation des kystes.

Observation XVIII (Dr Séguin. Marseille, résumée).

Dysenterie amibienne, avec œufs de parasites divers dans les selles.

Du 4 au 8 juillet, injection quotidienne d'émétine de 0 gr. 04 à 0 gr. 06.

Du 12 au 17, nouvelle série d'injections.

A la date du 17, il est à noter que des kystes amibiens persistent dans les selles dont l'aspect est normal après deux séries de piqûres d'émétine, l'une de sept, l'autre de cinq jours.

La dysenterie est guérie. L'amibiase persiste. Des rechutes sont inévitables si le traitement n'est pas poursuivi.

Observation XIX (*id.*).

Cette observation montre bien la résistance extrême des kystes chez un dysenterique sévèrement infesté depuis longtemps :

Sergent R..., atteint à Hanoï le 6 avril 1912 de dysenterie (microscope : amibes très granuleuses).

Du 18 avril au 4 juin. — Traitement par les lavages intestinaux. Faible amélioration. Amibes toujours présentes dans les selles.

Hospitalisation à partir du 11 juin pendant quatre mois. Traitement : ipéca, pilules de Segond, calomel, etc. Durant tout le séjour à l'hôpital, les selles n'ont pas cessé de renfermer des amibes.

Sort de l'hôpital le 1er octobre ayant une selle pâteuse par jour.

Rapatriement et congé de six mois.

En cours de traversée, rechute et traitement par simarouba, pilules de Segond, lavages au nitrate d'argent. Deux mois d'amélioration avec une selle liquide le matin.

Le 13 mai 1913, au moment de rejoindre son corps, rechute et entrée à l'hôpital de Marseille. Examen des selles : amibes dysenteriques. Kystes amibiens.

Du 24 mai au 31 mai, traitement par les injections sous-cutanées d'émétine. Au total 7 injections : 0 gr. 36 d'émétine.

Le 29 mai, on constatait dans les selles la présence d'une grande quantité de kystes amibiens (5 à 10 par champ).

Du 31 mai au 6 juin, pas d'examen des selles. Une selle moulée quotidienne. Bon appétit.

Le 6 juin, examen des selles : nombreux kystes amibiens (5 à 6 par champ).

Deuxième série d'émétine du 6 au 11 juin (0 gr. 34 en 5 jours).

Le 10 et le 11, amibes toujours nombreuses, quelques-unes mobiles de 4 à 15 μ.

Les 12, 16, 17 et 18 juin, administration d'émétine en lavements.

Les selles restent pâteuses et contiennent de nombreux et gros kystes amibiens, en moyenne 6 par champ microscopique.

Après le 18, lavages à la liqueur de Labarraque.

Le 1er juillet, présence d'amibes dans les selles.

R... n'a pas été revu depuis le 1er juillet.

Il est intéressant de rapprocher du cas précédent, l'observation suivante du Dr Brau qui montre avec un contraste frappant combien au contraire, une première atteinte de dysenterie amibienne, traitée dès le début, se montre rapidement et définitivement enrayée par une cure au chlorhydrate d'émétine.

Observation XX (Dr Brau, Saïgon). Dysenterie amib. franche.

11 juin 1913. — Première atteinte. Début il y a cinq jours. Nombreuses selles glaireuses, sanguinolentes. Langue saburrale. Foie normal. Rate normale. Hier 5 selles glaireuses, sanguinolentes.

Examen : nombreuses amibes peu mobiles. Chlorhydrate d'émétine, 0 gr. 15 en deux injections.

12 juin. — Chlorhydrate d'émétine 0 gr. 10 en une injection. Une selle pâteuse moulée.

13 juin. — Chlorure d'émétine, 0 gr. 08 en une injection. Deux selles dures moulées.

Le malade sort de l'hôpital le 28 juin, suivant le régime ordinaire et ne présentant plus aucun symptôme clinique de dysenterie. Pas d'amibes dans les selles. On a cessé le traitement à l'émétine depuis le 13 juin.

Observations XXI, XXII, XXIII, XXIV (Gaide et Mouzels).

a) Dysentérie amibienne chronique à rechutes. Traitement par l'émétine. Guérison apparente rapide à deux reprises différentes. Sort encore porteur de kystes.

b) Dysentérie amibienne chronique ancienne. Retentissement sur le foie. Traitement par l'émétine. Guérison apparente rapide à deux reprises. Persistance des amibes.

c) Dysentérie amibienne chronique ancienne. Traitement par l'émétine. Guérison apparente rapide. Rechute à brève échéance. Persistance des amibes.

d) Diarrhée amibienne. Traitement par l'émétine seule, amélioration. Traitement associé par l'émétine et par le sulfate de soude, guérison apparente. Persistance des amibes.

Observation XXV (H. Werner de Hambourg).

H.., dysenterie amibienne (afrique occidentale allemande) persistant depuis 1906. A l'entrée à l'hôpital (9 oct. 1913), déjections dépourvues de sang mais contenant des amibes en abondance (Tetragena, kystes et formes végétatives).

Les 11, 13, 14 octobre, administration de 0 gr. 05 d'émétine ainsi que les 15, 16, 17, 18 et 19. Le 13 octobre les amibes avaient disparu. Le 18 apparaissaient de nouveau les kystes dans les selles. Cependant que les formes végétatives faisaient défaut.

On continua la cure d'émétine et les 22, 23, 24 octobre, on administra en injections sous-cutanées jusqu'à 0 gr. 075.

Au 29 octobre, de nouveau les kystes apparaissaient dans les selles. Aussi la cure fut-elle continuée vigoureusement et du 1er novembre au 7 on administra l'émétine jusqu'à deux fois 0 gr. 05 par jour jusqu'à disparition des amibes et aussi des kystes.

Sorti de l'hôpital le 12 décembre 1913.

Un renseignement ultérieur établit qu'en janvier 1914 de violents accès de dysenterie se sont de nouveau produits.

Le tableau suivant emprunté au Dr Werner de Hambourg et concernant 10 cas de dysenterie amibienne, ayant une source géographique et une ancienneté d'origine très variées nous paraît intéressant à reproduire ici :

Observations XXVI à XXXV (Werner).

Cas nos	Origine	Durant depuis	Injections d'émétine jusqu'à disparition requise des amibes	En combien de jours le sang et les mucosités ont-ils disparu des selles	Rechutes cliniques après	Après combien de jours après le début du traitement les amibes ont disparu	*Après combien de jours les amibes ont-elles reparu depuis le début de leur disparition*	
							Formes végétatives	Kystes
1	Singapore...	5 m. 1/2	0,05, 4 fois	2 j.	—	3	—	—
2	Malte.	6 sem.	0,01, 2 j.	2 j.	—	2	7	13
3	Afr. Occid.	8 ans	0,05, 2 j.	incomplèt. disparu	6 sem.	2	—	7
4	Siam.....	2 ans	0,05, 2 j.	d°	—	2	—	—
5	Natal.....	5 mois	0,02, jusqu'au 0,075	—	—	5	—	—
6	Maroc.....	2 mois	0,05, 3 j.	Selles améliorées	—	Les kystes disparaissent à la 6e inject.	—	—
7	Mexico.....	4 mois	0,03, 3 j.	2 j.	6 sem.	2	—	42
8	Indes angl..	2 mois	0,03, 3 j.	3 j.	—	3	—	20
9	Calcutta....	3 mois	0,07, 3 j.	1 j.	5 sem.	3	—	3
10	Sud-Ouest africain...	2 ans	0,07, 2 j.	2 j.	—	2	—	—

Conclusion : Sur 10 cas, persistance de vestiges amibiens, c'est-à-dire menace de rechute presque certaine dans 5 cas, soit 50 °/₀.

V. — MODIFICATIONS DU TRAITEMENT PAR LE CHLORHYDRATE D'ÉMÉTINE. PROCÉDÉ DES CURES SUCCESSIVES. PROCÉDÉS DIVERS. VOIES D'ORIENTATION.

D'après ce que nous venons de voir avec netteté, les rechutes dysenteriques sont loin d'être rares, à la suite de cures au chlorhydrate d'émétine, malgré la disparition complète des symptômes dysentériques et le retour des selles à la normale, pendant un certain laps de temps.

Ces rechutes sont parfois très rapides (quelques jours), parfois plus éloignées (quelques mois). Elles ne sont pas absolument fatales. Elles sont dues dans la presque totalité des cas, à la présence, à la formation, ou à la persistance de kystes amibiens, lesquels résistent à l'émétine. Aussi est-ce chez les vieux dysenteriques, depuis longtemps infectés, qu'on aura le plus souvent l'occasion de les rencontrer ou de les redouter.

Le fait est incontestable. Il est certes regrettable, mais ne doit pas donner lieu au rejet, ni même à une dépréciation irraisonnée du médicament. C'est ce que nous espérons pouvoir montrer.

Si l'on s'en tenait même à cette seule constatation et que l'on ne pût trouver à y remédier, rien n'indiquerait que l'émétine, dans le traitement de la dysenterie amibienne, fût à mettre même au niveau des anciennes médications, à plus forte raison en dessous d'elles. Ne conserverait-elle pas en effet sur toutes les autres substances la supériorité incontestable de sa spécificité et de sa rapidité d'action vis-à-vis de l'amibe active ?

Mais, il y a mieux, cette infidélité relative du remède n'apparaît pas à l'heure actuelle comme un obstacle inéluctable devant lequel le thérapeute puisse et doive rester impuissant :

Dans la pratique, quand ont veut aussi complètement que possible stériliser un milieu, et que les circonstances ou les nécessités biologiques ne mettent à notre disposition ou ne nous permettent d'employer qu'un agent, suffisant contre les bactéries mais insuffisant contre leurs spores, que fait-on ? On tourne la difficulté, on commence par détruire tout ce qui est destructible, c'est-à-dire les formes jeunes, labiles ; puis on attend la germination des formes durables des spores et leur conversion en formes jeunes ; on dirige alors une seconde fois l'agent stérilisateur qui opère une seconde destruction et laisse un peu moins de microorganismes. On laisse germiner encore, on restérilise et cela autant de fois qu'il est nécessaire. On emploie, en un mot, la Tyndalisation, qui permet ainsi, par plusieurs opérations échelonnées, d'obtenir le résultat recherché, la destruction totale des germes, qu'une seule application

de l'agent imposé par les circonstances, n'aurait pu entraîner.

Ce que l'on fait ainsi, vis-à-vis des bactéries à spores, avec la chaleur à 58°, par exemple, dans des milieux qu'on désire ne pas altérer et qui le seraient par de plus hautes températures, on peut le répéter vis-à-vis des amibes de la dysenterie, avec l'émétine.

En effet, les formes enkystées de l'amibe de la dysenterie peuvent être assimilées à des formes durables, persistantes de l'amibe elle-même, mais qui évolueront fatalement vers la forme libre. Elles sont à cette amibe, au point de vue de la résistance, ce que la spore, graine durable, est à la bactérie. Le problème se pose donc ainsi :

De la forme amibienne enkystée, attendre l'évolution, ou obtenir la production de formes jeunes, libres, et faire alors agir l'émétine, qui possède contre ces dernières un pouvoir spécifique stérilisateur qu'elle ne possède pas (du moins au même degré) contre le kyste.

Il y a plusieurs solutions à ce problème :

1° Ou bien supputer, comme il est juste, la conversion naturelle et spontanée des kystes amibiens en amibus actives et livrer aux amibes ainsi successivement développées, des assauts répétés mais nécessairement espacés, jusqu'à ce que cette conversion soit jugée complète et l'extermination par conséquent suffisante.

2° Ou bien favoriser artificiellement et provoquer par un procédé quelconque l'éclosion de ces kystes (qu'on nous pardonne ce terme impropre mais significatif) et

obtenir ainsi une guérison plus rapide, peut-être aussi plus radicale.

Le premier procédé, grâce aux recommandations de Chauffard en France, de Werner à Hambourg etc., est aujourd'hui de pratique courante. C'est le *procédé des cures successives* en tout comparable à la méthode des traitements successifs préconisée dans le Paludisme par Laveran et employée de tout temps dans le traitement de la syphilis, tant il est vrai que toutes les maladies à protozoaires affectent une évolution et par conséquent réclament une thérapeutique similaires.

Nous ne saurions mieux faire que de reproduire ici les indications données par le professeur Chauffard.

En principe, reconnaît-il, le meilleur guide dans la direction d'un pareil traitement, c'est l'examen microscopique méthodique des selles souvent renouvelé. Il est bien admis, ainsi que Mathis l'a montré, que les kystes peuvent exister chez des individus ne souffrant en aucune façon et dont les selles sont tout à fait normales. On pourrait même dire d'une manière générale que c'est lorsque les selles commencent à redevenir normales que les kystes font le plus souvent leur apparition. Il faut bien savoir que ces kystes ne sont jamais très considérables dans les déjections et que leur recherche n'est pas toujours facile. Le plus habituellement on en voit un ou deux par champ microscopique. Mentionnons enfin qu'ils peuvent temporairement faire défaut. Aussi est-il le plus souvent impossible de se fier à un examen aussi délicat.

Pratiquement, estime Chauffard, et nous citons ses

propres paroles. « Il faut après la première cure d'émé-
« tine en faire une seconde quinze jours après, en abais-
« sant même ce délai à dix jours dans les cas graves,
« puis une troisième cure trois semaines après la se-
« conde.

« Mais s'il s'agit de cas anciens, de vieilles dysente-
« ries à rechutes, il faut continuer à faire de mois en
« mois pendant trois ou quatre mois des cures d'émé-
« tine, détruisant ainsi toute une série de générations
« d'amibes. L'ensemble du traitement durera ainsi de
« quatre à six mois. Ce n'est pas trop pour débarras-
« ser l'organisme d'une infection aussi tenace.

« En tout cas, il faut bien savoir que chez ces sujets,
« même quand ils semblent depuis longtemps guéris,
« il faut agir, et appliquer la cure d'émétine au moin-
« dre trouble intestinal, même atypique, sans attendre
« une rechute confirmée. »

Telle est la méthode, qui, à l'heure actuelle, paraît aux yeux de tous vraiment rationnelle et véritablement suffisante dans le traitement des dysenteries amibiennes. Elle s'impose aujourd'hui, de toute nécessité.

Cette technique des traitements successifs et souvent renouvelés soulève néanmoins deux questions fort importantes qui sont le corollaire direct d'enseignements généraux fournis par la biologie.

La première a déjà préoccupé quelques auteurs ; c'est celle de la formation possible de races amibiennes résistantes par sélection à l'émétine, pareillement à ce qu'on observe chez les trypanosomes, les spirochètes, etc., vis-à-vis de l'arsenic, en un mot et puisque le néo-

logisme est déjà créé, c'est la question de « l'émétino-résistance » amibienne. Cette considération qui a presque la force d'une loi en protistologie pathologique, ne semble fort heureusement pas applicable à l'amibe vis-à-vis de l'émétine. C'est du moins ce qui résulte d'expériences suffisamment nombreuses. Le chlorhydrate d'émétine se montre aussi actif à l'égard des dernières générations d'amibes actives « influencées » que des premières. C'est aussi l'opinion du professeur Chauffard. Enregistrons donc ce nouveau « bon point » à l'égard de l'émétine.

La seconde question ne semble pas avoir attiré l'attention au même point. Elle est inhérente au phénomène bien connu en parasitologie, du « tactisme » spécial aux organismes inférieurs. Il est de notion courante que les formes parasitaires ovulées ou enkystées n'ont tendance, par suite de qualités inconnues qu'on appelle le « tactisme », à se développer ou à muer que dans un milieu propice à leur évolution. Tel est le cas de bien des œufs de parasites qui, s'ils sont dans un milieu réfractaire, peuvent attendre pendant des années parfois, la présence d'une ambiance convenable. Tel le cas de kystes de douves, êtres déjà bien développés en organisation, qui ne mueront que quand ils auront rencontré l'hôte de choix, c'est-à-dire le milieu favorable à leur transformation.

Il n'est pas, dès lors, déraisonnable de supposer que l'administration de doses intermittentes et prolongées d'émétine crée dans l'organisme ainsi imprégné, un milieu où si l'on préfère une ambiance contraire (par le

fais du tactisme spécial amibien), à la conversion des kystes en amibes actives et par conséquent à la destruction ainsi supputée des parasites. C'est une hypothèse gratuite, que nous ne pourrions appuyer sur aucune preuve. Dans ce cas, ce ne sont pas les amibes qui seraient devenues insensibles à l'émétine, mais les kystes qui seraient devenues réfractaires à la conversion, et le résultat serait en définive le même.

Aussi, pourrait-il paraître, en dernière analyse, plus conforme aux enseignements généraux de la parasitologie, de diriger les recherches futures dans un sens un peu différent, et de s'appliquer à trouver un procédé artificiel favorisant la conversion des kystes en amibes actives, et préparant ainsi la voie à l'institution de cures à l'émétine d'une efficacité dès lors plus certaine et surtout plus rapide.

Ce procédé trouverait-il sa solution dans l'organisation méthodique d'écarts brusques de régime, convenablement répartis et espacés ? On obtiendrait ainsi des réactions libératrices amibiennes, analogues par exemple à la réaction de Neisser, mettant en éveil et en évidence des gonocoques, profondément cachés et retranchés, dont on ne pouvait jusque-là constater la présence. On pourrait ainsi faire suivre chacune de ces réactions provoquées, et multipliées s'il y a lieu, d'une cure foudroyante à l'égard des amibes ainsi libérées.

Nous avons retrouvé l'écho d'une interprétation semblable de la cure à l'émétine, dans une communication du Dr Brau, et aussi chez certains auteurs anglais qui étaient d'avis « d'encourager par une « injudicious diet »

la conversion des kystes en formes végétatives, et de traiter l'exacerbation symptomatique ainsi créée avec chance de résultats radicaux et durables ».

Ce procédé des *écarts de régime*, ou de « *l'injudicious diet* », auquel nous reconnaîtrons volontiers l'apparence d'une application peut-être un peu grossière, n'en est pas moins digne d'être pris en sérieuse considération. Il a le grand mérite de reposer sur une conception logique, et confirmée par les faits, et d'être d'une exécution simple et facile.

Sans doute serait-il plus élégant sinon plus avantageux, d'avoir recours à une substance facile à introduire par voie rectale, et dont la présence réalisant dans l'intestin un milieu favorable à la libération des amibes, les livrerait ainsi à l'émétine. Mais cette substance est à trouver.

Du reste, pareilles méthodes, pouvant dépasser le but recherché, favoriser une pullulation amibienne excessive, et déborder la faculté amæbicide de l'émétine, ne peuvent être tentées que sous l'épreuve d'un contrôle extrêmement sévère.

Un troisième procédé, actuellement usité, consiste à associer à la cure d'émétine, une médication dirigée contre les kystes eux-mêmes. C'est aux lavements de nitrate d'argent qu'on semble avoir donné la préférence. Dans une communication récente, M. Dufougeré après avoir remarqué, d'accord avec les autres auteurs, la persistance possible des kystes dans les selles, et la fréquence des rechutes après guérison, a exprimé comme nécessité, dans les cas graves, de faire des lavements

au nitrate d'argent pour détruire les kystes amibiens. Nous avons peine à croire toutefois, que cette substance, qui a derrière elle un long passé déjà d'inefficacité relative vis-à-vis de l'amibe, soit de taille à jouer un rôle si dur et si difficile.

Nous ne pouvons donc en définitive que nous rallier, pour l'instant du moins, à la pratique des cures successives, telle que l'a exposée le professeur Chauffard, et qui constitue à nos yeux la méthode élective de traitement des dysentéries amibiennes chroniques.

Il n'est pas téméraire de supposer, et ce sera la conclusion de ce chapitre, que l'emploi mieux réglé et plus généralisé de ce mode de traitement, nous permettra de voir s'atténuer et s'éteindre le nombre considérable de ces cas anciens interminables de dysenterie, à rechutes innombrables, à lésions multiples, qui ayant étendu chez leurs sujets de puissantes et terribles racines sont pour ainsi dire inexpugnables et constituent une insurmontable difficulté thérapeutique ; et que, dans l'avenir, le traitement méthodique et rationnel étant institué dès le début, c'est-à-dire dès la première attaque, les statistiques et résultats de la cure au chlorhydrate d'émétine seront encore plus honorables et probants. A ce moment la spécificité du remède apparaîtra encore plus éclatante si c'est possible.

Quant aux résultats actuels et acquis nous les avons exposés. S'il nous était permis de faire une dernière constatation, peut-être d'ordre extra-médical, mais qui met en grande lumière le rôle bienfaiteur irréfutable joué ces derniers mois par l'émétine, nous dirions que

tous les officiers du corps colonial, sans exception, avec lesquels nous avons eu l'occasion de nous entretenir, nous ont signalé l'atténuation considérable et qui les a tous frappés, du nombre des indisponibles de leurs troupes, depuis l'introduction et l'usage du chlorhydrate d'émétine.

VII. — INCONVÉNIENTS. CONTRE-INDICATIONS

Il nous reste à indiquer les inconvénients et les dangers possibles de l'emploi du chlorhydrate d'émétine dans le traitement des dysenteries amibriennes. Nous nous crûmes un instant obligés de réduire ce chapitre à quelques lignes, à défaut de preuves capables de motiver une conviction sérieuse à ce sujet.

Des faits plus récents nous indiquent au contraire qu'il y a lieu d'accorder une attention réelle soit à la toxicité de l'émétine, soit à ses méfaits, et de faire quelques réserves nécessaires à propos de son emploi. Nous diviserons ce chapitre en : 1° Accidents locaux déterminés par les injections ; 2° Accidents généraux toxiques occasionnés par l'émétine ; 3° Contre-indications de son emploi.

1° *Accidents locaux.* — Il y a lieu de mettre à part d'abord les troubles engendrés soit par une technique insuffisante, soit par l'emploi d'un produit défectueux. Ce dernier point doit être tenu pour souvent responsable de divers petits accidents parfois notés.

Nous devons mentionner à ce sujet qu'il faut tenir pour suspectes en général, et bannir d'office les solutions

d'émétine par trop anciennes. C'est du moins un fait sur lequel le Dr Morin a déjà attiré l'attention et qui prend une réelle importance dans la conservation trop prolongée de cantines médicales coloniales.

En outre, la préparation du médicament ou de la solution doit avoir une origine donnant toute confiance. Il n'en est pas moins vrai, qu'en faisant abstraction de ces défectuosités d'ordre spécial non imputables au produit lui-même, on a pu constater, soit des phénomènes douloureux, soit de petits accidents, à la suite d'injections de chlorhydrate d'émétine.

C'est ainsi que le Dr Werner dit : « Nous avons vu fréquemment se produire de petits accidents (non décrits) que la technique la plus rigoureuse n'a pas permis d'éviter et dont il faut visiblement faire remonter la cause à l'action irritante de l'émétine. » (En effet la provenance du produit donnait toute garantie.)

Par ailleurs, dans une observation, le Dr Nogué mentionne : « ...Le malade, très agité, dit qu'il ne peut supporter les piqûres d'émétine, trop douloureuses, et à partir de ce jour, il prend des pilules de Rogers. »

Il est vrai que ce malade était manifestement alcoolique et suspect d'hyperesthésie. Cependant, la mention de phénomènes locaux douloureux occasionnés par l administration sous-cutanée d'émétine n'est pas absolument rare. Elle est toutefois en définitive peu fréquente.

Il y aurait donc lieu de savoir en quelle région ont été faites ces piqures douloureuses, et si leur multiplication ne fut pas la source d'une sensibilité extrême occasionnée chez le malade, ce que nous supposons.

Tout compte fait ce sont des petits incidents rares, peu importants, et qui ne peuvent infirmer la facilité d'administration généralement reconnue des injections d'émétine.

2° *Accidents généraux toxiques.* — Il n'en est pas de même des accidents toxiques, qui sont de date plus récente, à l'ordre du jour.

Déjà les expériences de Chouppe, Polichronie, Duce Dukworth, avaient signalé l'existence de ces phénomènes toxiques d'autant plus difficiles à dépister que leur début est tout à fait insidieux. Une observation de MM. Spehl et Collard de Bruxelles a contribué à apporter dans cette question une grande lumière. Ces deux auteurs, à la suite d'un traitement continu assez prolongé (puisque du 19 décembre 1913 au 20 janvier 1914) par les injections sous cutanées de chlorhydrate d'émétine, institué chez un malade atteint de dysenterie amibienne sévère et rebelle, ont constaté des phénomènes toxiques non douteux, qui prirent bientôt une allure particulièrement grave. Un traitement spécial institué sans retard vint à bout, en une quinzaine de jours seulement, du syndrome alarmant ainsi créé par l'émétine. Ce malade avait reçu journellement une dose de 9 centigrammes d'émétine, c'est-à-dire une dose nullement supérieure aux doses préconisées.

Il y a donc lieu de retenir, que l'usage continu, prolongé des injections de chlorhydrate d'émétine, aux doses reconnues comme normales, peut occasionner des désordres sérieux.

Au contraire, l'usage discontinu, quoique prolongé,

des mêmes injections, permet d'éviter de semblables phénomènes d'intoxication.

Ce sont du reste les conclusions de ces deux auteurs, qui sont d'avis que l'administration quotidienne de 8 à 12 centigrammes de chlorhydrate d'émétine peut être continuée sans inconvénients pendant cinq à six jours, quitte à être reprise par la suite, après un repos de quelques jours, mais qu'une cure continue plus prolongée expose aux accidents signalés. La caractéristique de l'intoxication réside surtout dans la parésie des membres, la diminution des réflexes et de la contractilité musculaire et dans l'asthénie.

Cette considération nous paraît des plus importantes, elle ne porte du reste aucun préjudice à la cure par l'émétine, dont le caractère doit résider essentiellement, avons-nous dit, dans la discontinuité et la répétition, entièrement compatibles avec ces conclusions.

3° *Contre-indications.* — Nous n'avons pas rencontré dans la littérature médicale de nombreux exemples, aboutissant au rejet ou à la contre-indication du chlorhydrate d'émétine dans le traitement des dysenteries amibiennes. Nous citerons toutefois, cette observation de M. le Dr Nogué, médecin des troupes coloniales à Saïgon. Elle porte en exergue : cas où les injections de chlorhydrate d'émétine ont paru aggraver l'état du malade :

Observation XXXVI (Dr Nogué)

État de cachexie. Dégénérescence du muscle cardiaque. Cas où l'ipéca est contre-indiqué et où l'on doit relever l'état général et les forces.

X..., évacué sur l'hôpital de Saïgon le 31 mai avec la mention : Entérocolite chronique consécutive à une dysenterie de forme très grave. A suivi deux séries de traitement à l'émétine (0 gr. 06 par jour) l'une de onze jours, l'autre de huit. Notablement amélioré. Incomplètement guéri.

Le malade est d'une maigreur squelettique et présente de l'anasarque généralisée. Urobiline dans les urines. Une douzaine de selles diarrhéiques décolorées, avec mucus et sang.

Le 3 juin, injection de 0 gr. 06 d'émétine.

Le 4, injection de 0 gr. 06 d'émétine.

Les selles ne se modifient ni en qualité ni en quantité. L'anasarque augmente. Le malade n'émet plus que 400 grammes d'urine par jour.

Le 4 et le 5, il délire un peu et est parfois dans un état comateux.

Nous pensons que l'émétine, par son action hypotensive, a pu aggraver l'état du malade, et nous ne lui en donnons plus. Sous l'influence du régime lacté, de la théobromine, de la digitaline, il se produisit le 9 une débâcle urinaire et le 17, l'anasarque avait complètement disparu.

L'auteur conclut en disant que l'émétine, abaissant la tension sanguine est contre-indiquée chez les malades présentant de l'hypotension.

Il est bon de faire remarquer toutefois que de nombreuses observations faites en France, chez des malades soumis à des doses quotidiennes de 10 à 12 centigrammes de chlorhydrate d'émétine, n'ont jamais permis de relever chez eux aucune modification, ni du pouls, ni de la tension artérielle périphérique, prise au Pachon, ce qui permet à bon droit de supposer qu'il n'y a pas lieu de redouter outre mesure les effets hypotenseurs de l'émétine.

CONCLUSIONS

1° Le nombre considérable des anciennes méthodes de traitement de la dysenterie amibienne, est la preuve même de leur inefficacité. De tous les médicaments utilisés, l'ipécacuanha administré par voie buccale, s'est affirmé le meilleur.

2° Des faits suffisamment nombreux prouvent à l'heure actuelle que le chlorhydrate d'émétine est le remède de choix de la dysenterie amibienne. Il présente sur l'ipéca, dans le traitement de cette maladie, de grands avantages :

a) Spécifité d'action sur l'amibe ;
b) Efficacité plus marquée ;
c) Rapidité d'action plus grande ;
d) Administration plus aisée ;
e) Tolérance parfaite.

3° Dans la plupart des cas, l'injection sous-cutanée constitue le mode d'administration préférable.

4° La voie intra-veineuse peut être néanmoins très recommandable dans certains cas spéciaux.

5° Il semble y avoir intérêt à abandonner les doses trop faibles et à se servir de doses telles que 0 gr. 08 à 0 gr. 10 par jour, dans la pratique courante.

6° De nombreux résultats ont prouvé que le chlorhydrate d'émétine peut être considéré comme une substance :

a) Presque toujours efficace, c'est-à-dire amœbicide vis-à-vis de la forme amibienne active ;

b) Souvent impuissante vis-à-vis de la forme enkystée, ce qui explique qu'il ne prévient pas à coup sûr les rechutes dysenteriques.

7° D'où la nécessité de comprendre à l'avenir le traitement de la manière suivante :

a) Soit d'instituer des cures successives, espacées et longtemps continuées ;

b) Soit de chercher à adjoindre à la cure elle-même un procédé, qui, provoquant artificiellement la conversion des kystes en amibes actives, favorise ainsi la destruction totale et rapide des parasites (injudicions diet, écarts de régime). Cette technique constitue une simple voie d'orientation qui nous a paru intéressante.

8° L'emploi du chlorhydrate d'émétine, en injections sous cutanées, aux doses que nous avons mentionnée, ne présente aucun inconvénient sérieux.

9° Il faut faire toutefois cette réserve qu'un emploi prolongé et continu peut entraîner des risques d'intoxication, alors qu'un emploi prolongé mais discontinu ne semble pas présenter le même inconvénient.

Vu : le Président de la thèse
CHANTEMESSE

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer
Le Vice-Recteur de l'Académie
L. LIARD

ANNEXE

Vœu présenté à M. le Sous-Secrétaire d'État de la Marine Marchande, par la Société de Médecine et d'Hygiène tropicales, sur la proposition du Dr Wurtz et demandant l'introduction de l'émétine dans les coffres à médicaments des bâtiments de commerce français.

Paris, le 19 décembre 1913.

Monsieur le Sous-Secrétaire d'État,

Depuis le moment où Vedder, au congrès de Hong-Kong en 1912, a proposé l'emploi de l'émétine dans le traitement de la dysenterie amibienne, et celui où Rogers a appliqué le premier cette méthode thérapeutique, il s'est écoulé moins d'une année.

Cependant, dans ce court laps de temps, l'émétine a su faire ses preuves comme spécifique de la dysenterie amibienne et de l'hépatite. C'est une heureuse et féconde conquête thérapeutique.

Aujourd'hui, il semble admis, à la suite de milliers de cas traités avec succès, que l'émétine ne présente que des avantages, elle nécessite une hospitalisation très courte, n'a jamais provoqué d'accidents, elle assure de plus une guérison presque toujours rapide.

Or, la dysentérie amibienne est répandue sur toute la surface du globe dans les régions tropicales. Les cas de cette redoutable affection, et surtout les cas de rechutes sont très fréquents à bord des navires : il semble donc que l'introduction de ce nouveau remède, dans les coffres à médicaments des bâtiments de commerce, soit une mesure tout à fait indiquée et même urgente.

Ainsi que M. le Dr Bizard l'a déjà indiqué, une boîte de 50 ampoules de 4 centigrammes chacune suffirait pour un voyage de quatre mois.

La Société de Médecine et d'Hygiène Tropicales a donc l'honneur, Monsieur le Sous-Secrétaire d'État, de vous adresser le vœu formulé déjà plus haut et demandant que l'émétine soit ajoutée à la liste des médicaments actuellement existants dans les coffres de pharmacie de tous les bâtiments de commerce français.

Le Secrétaire général, — R. Wurtz.

Le Président, — Jeanselme.

BIBLIOGRAPHIE

I. — Généralités

Le Dantec. — Pathologie exotique.

Jeanselme et Rist. — Pathologie exotique.

Patrick Manson. — Maladies des pays chauds.

Salanoue Ipin. — Pathologie tropicale.

Kelsch et Kiener. — Maladies des pays chauds

Castellani et Chalmers. — *Manual of tropical medicine.*

Traité de médecine.

Thoinot et Gilbert. — Maladies exotiques.

Scheube (B.). — Die Krankheiten der warmen Länder.

Guillon. — Thérapeutique clinique des maladies tropicales.

Chantemesse et Widal. — Le microbe de la dysenterie épidémique. *Bull. Acad. méd.*, avril 1888.

— *Bull. Presse méd.*, 23 juill. 1902.

Celli. — *Annales d'hygiène expérimentale italiennes*, 1895.

Shiga. — *Centralbl. f. Bakter*, 1898.

Mlle Broido. — Les dysenteries. *Thèse Paris*, 1903.

Dopter. — Les dysenteries. Paris, 1910.

— Anatomie pathologique des dysenteries amibienne et bacillaire. *Caducie*, 1907, n° 17.

Marchoux. — Dysenterie amibienne. *Journ. trop. méd.*, I, IX, 1908.

Vincent. — Les porteurs d'amibes. *Bull. soc. path. Exot.*, 1909, t. II, p. 78.

Hirsch. — Historical and geographical pathology.

Laperche. — La dysenterie amibienne à Paris. *Thèse*, nov. 1909.

Ruffer et Wilmore. — *Brit. med. Journ.*, 25 sept. 1909.

— *Brit. med. Journ.*, 12 nov. 1910.

Vaillard et Dopter. — *Annales Institut Pasteur*, XXI.

Gryglewicz. — *Annales Institut Pasteur*, XXVI.

Nègre et Raynaud. — Compte rendu de la Société de Biologie, 18 mai 1912.

Chendiropoulo. — *Arch. méd. expérim.*, t. XXXIV, n° 6.

Schneider. — A propos de la dysenterie amibienne. *Bull. Soc. path. exotique*, n° 2, 1908.

Noc. — Recherches sur la dysenterie amibienne en Cochinchine. *Ann. Instit. Pasteur*, t. XXIII, 1909.

Wenyon. — Intestinal amœbiasis. *Brit. méd. Journ.*, 24 déc. 1908.

Galliard et Brumpt. — *Bull. et mém. st. méd. hôp.*, 13 déc. 1912.

Karl (Justi). — Uber Ruhr und ihre Behandlung. *Munch. méd. Wochenschr.*, 8, IV, 1913.

Hayes. — The prophylaxis and treatment of Dysentery. *China med. Journ.*, juill. 1912.

Bourret — Parasitisme intestinal. *Ann. d'hyg. et méd. col.*, 1913, n° 2.

Sitsen. — Merkwaardige complicaties bij amœben dysenterie. *Geneesk Tijdschr. v. néd. Indie*, 1913, n° 5.

Duncan (A.). — Amœbic dysentery. *The Journ. of the London school of trop. méd.* Ann. 1911-1912.

Phillips. — Amœbiasis. *St. Bart's hosp. Journ.*, juill. 1913.

Kuenen. — Amibiase intestinale. Congr. soc. or. méd. Saïgon, 15 nov. 1913.

Denier. — Le dysenterie amibienne et bacillaire. Congr. Soc. méd. Saïgon (*ibid.*).

Landouzy et Debré. — Les porteurs de germes, importateurs de maladies exotiques. *Bull. acad. méd.*, 24 mars 1914.

Brumpt. — Précis de Parasitologie.

Craig. — The parasitie amœbæ of man. J. B. Lipping ott Company ; Philadelphia.

Craig. — *Journ. of infectious diseases*, juill. 1913.

— *Journ. amér. méd. assoc.*, 3 mai 1913.

Ornstein. — *Archiv. f. protistenk.*, mars 1913.

Mathis. — Kystes d'amibes dans les selles. *Bull. soc. méd. chir. Indochine*, juill. 1913.

— Entamibes des singes. *Bull. soc. méd. chir. Indochine*, 14 sept. 1913.

James. — *Proceed. Canal Zone med. assoc.*, 1912, n° 2.

— *The New-York med. Journ.*, avril 1913.

Wenyon. — *Journ. trop. med. hyg.*, I, IX, 1913.

— *Brit. med. Journ.*, 15 nov. 1913.

Kuenen et Swellengrebel. — *Centralbl. f. Bakter*, 1913, p. 378-410.

Darling. — *Proceed. Canal Zone med. assoc.*, mars 1912.

— *Archiv. of intern. med.*, janvier et mai 1913.

— *Journ. of trop. med. hyg.*, 2 sept. 1912.

— *Annals of trop. med. and parasit.*, juin 1913.

— *Bullet. soc. pathol. exot.*, mars 1913.

Douglas. — *Journ. trop. med. hyg.*, I, IX, 1913.

Akashi. — *Archiv. f. Schiffs u. trop. hyg.*, 1913, suppl. 8.

Whitmore. — *Amér. Journ. of trop. diseases*, sept. 1913.

Gauducheau. — *Bullet. soc. pathol. exot.*, oct. 1913.

William et Calkins. — *Journ. of. med. research.*, oct. 1913.

Hartmann. — Traité de Kolle Wassermann, 2e édit.

Walker et Sellards. — Experimental amœbic dysentery. *Philippine, Journ. of. science*, août 1913.

Nota : On trouvera à la fin de l'article de Walker et Sellards une bonne bibliographie sur l'amibe pathogène.

Lagane (L.). — Les protozaires en pathologie humaine. *Presse méd.*, 7 mars 1914.

II. — Médications diverses (1905-1914)

Sandwith. — The Hunterian lecture on the treatment of dysentery. *Lancet*, 1907.

Thorenburgh. — The treatment of amœbic dysentery. *Milit. Surgeon*, janv. 1908.

Dopter. — Traitement de la dysenterie amibienne. *Progrès méd.*, 30 oct. 1910.

Lemoine. — Traitement de la dysenterie amibienne par la quinine. *Bull. méd.*, 27 fév. 1904.

Dopter. — Traitem. de la dysenterie amib. par la créosote. *Bull. soc. path. exot.*, 1908, n° 2.

Chantemesse et Rodriguez. — Dysenterie amib. traitée par les lavements créosotés. *Bull. soc. path. exot.*, 1909, n° 1.

Drake. — The treatment of dysentery by yellow Santonin. *Journ. trop. med. hyg.*, 1er nov. 1907.

Begg (Ch.). — Yellow santonin in sprue and dysentery. *Journ. trop. med. hyg.*, 15 déc. 1910.

Preston Maxwell. — The use of santonin. *Transact. of the soc. of trop. med.*, avril 1911.

Grubb. — Lactic acid ferments in the treatment of tropical diseases. *Journ. trop. med. hyg.*, 16 déc. 1907.

Matignon. — Traitement de la dysenterie par la méthode chinoise. *Bull. soc. path. exot.*, 1908, n° 1.

Woodhull. — Ipécacuanha in dysentery. *Milit. Surgeon*, fév. 1908.

Raymond. — Ipécacuanha in amœbic dysentery. *Milit. Surgeon*, janv. 1908.

Rogers. — Ipécacuanha. *Journ. of the royal army med. corps.* 1910.

Brem et Zeiler. — Ipecac in the treatment of amœbic colitis. *Amer. Journ. of med. science*, nov. 1910.

Daniels et Newmann. — Ipecacuanha in treatment of certains fébriles conditions. *Journ. of the London School.*, ann. 1911-1912.

The medical treatment for amœbic dysentery. *Procced. of the canal Zone med. assoc.*, avril, sept. 1911.

Lyons. — Observations on the effect of ipecac, phenol and salicylic acid on amœbæ. *New. orl. med. et surg. Journ.*, juin 1912.

Simon. — A further word on the ipecac treatment of amœbic dysentery. *Ibid.*, nov. 1912.

Beck. — Duodenal indications of ipecac in the treatment of amœbic dysentery. *Journ. amér. med. assoc.*, déc. 1912.

Phletschinger. — A case of amœbic colitis. *Post graduate*, janv. 1913.

Myer et Cook. — Amœbic dysentery With special references to the ipecac treatment. *Interstat. méd. Journ.*, mars 1913.

Maurin. — Dysenterie amibienne traitée par la décoction d'ipéca en lavements. *Bull. et mém. soc. méd. hôp. Paris*, 31 juill. 1913.

Alston (Henry). — Ipécacuanha sine emetina. *Brits. méd. Journ.*, 12 nov. 1913.

Lemoine. — Traitement d'un cas de dysenterie par le kho-sam. *Soc. méd. hôp. de Paris*, 18 mai 1906.

— Le kho-sam et le traitement de la dysenterie amibienne. *Bull. soc. pathol. exotique*, 1908, n° 2.

Nattan Larrier. — Le traitement de la dysenterie par le kho-sam. *Caducie*, 1906, n° 13.

Krueger. — Das bernegausche Simaruba Extrakt. *Deutscher Kolonialblatt*, 15, IV, 1907.

Lucas. — Traitement de la dysenterie par le sulfate d'hordenine. *Ann. d'hyg. et de méd. colon.*, 1909, p. 473.

Waldow. — Uzara, ein neues heilmittel bei Darmerkrankungen. *Archiv. fur Schiffs und trop. Hygien*, 1912, n° 6 et 1913, n° 2.

— Amœbic dysentery treated with uzara. *Trop. diseases bullet.*, vol. I, p. 172.

Cohendy. — Essai de traitement de la dysenterie amibienne par les lavements au sucre. *Journ. trop. méd. et hyg.*, n° 10, 1912.

Giffin. — Clinical notes on patients infected with amœbas. Enemata of Kerosene oil. *Journ. trop. med. hyg.*, 1er sept. 1910.

Deeks. — Preliminary note on the treatment of amœbic dytery as conducted on the Isthmus. *Méd. Rec.*, 12, XII, 1908.

Decks et Shaw. — The treatment of amœbic dysentery. *Med. Rec*, 12, XI, 1909.

— Amœbic colitis (amœbic dysentery). *Proceed of the canal Zone med. assoc.*, avril et sept. 1911, vol. IV.

Deeks. — The bismuth milk saline treatment. *The Journ. of trop. med. et hyg.*, 4 janv. 1913.

— Treatment of dysentery due to infection with entamœba histolytica. *Journ. americ. med. assoc.*, janv. 1913.

Jones (Henry). — The treatment of dysentery cases in state institutions. *Journ. américc. med. assoc.*, janv. 1913.

James. — Report of case of infection with entamœba tetragena. *Proceed. Canal Zone med. assoc.*, 1912, n° 1.

Fink (G.-H.). — Dysentery. *The Journ. of trop. med. et hyg.*, 1er sept. 1910.

Salanoue-Ipin. — Traitement des dysenteries chroniques par le chauffage lumineux. *Ann. d'hyg. et de méd. col.*, 1913, p. 176.

Lessing. — Note on ozone in the treatment of dysentery. *Lancet*, 1913, 1er nov.

Cauthis (J.). — Collosol argentum, its use in sprue and post dysenteric conditions. *H. trop. med. et hyg.*, 15 avril 1913.

Vinn (Claude-M.). — The Therapeutic effect of Salvarsan in the treatment of amœbic dysentery. *Proceed. Canal Zone associat.*, avril et sept. 1912, vol. 5.

Millian. — Le 606 est un spécifique puissant de la dysenterie amibienne et l'émétine peut être un médicament antisyphilitique. *Bull. et mém. sté. méd. hôp. de Paris*, mars 1913.

Wadheams et Hill. — Three cases of amœbic dysentery treated with Salvarsan. *Il. med. associat.*, 9 août 1913.

Pottinger. — Appendicostomy in chronic dysentery. *Lancet*, 1907.

Holt. — Amœbic dysentery a surgical disease. *The military Surgeon*, XXII, p. 6.

Yeomans. — Amobenruhr mit appendikostomie erfolgreich behandelt (*Werk. der Akademie fur medizin in New-York*).

Muller. — Die chirurgische Behandlung der tropischen Dysenterie. *Munch méd. Wochenschr.*, 8 oct. 1912.

Leroy des Barres. — Note sur un cas d'appendicostomie pour dysenterie. *Bull. de la Soc. Chirurg. Indo-Chine*, n° 2, fév. 1913.

Mathieu. — Les colites dysenteriformes graves. Leurs indications opératoires. *Journ. des praticiens*, avril 1913.

Hintze. — Operieren oder nichtoperieren bei chronischer Dysenterie. *Trop diseases bullet.*, 1914 n° 2.

Herrick. — The surgical treatment of very severe cases of amœbic dysentery. *The med. record*, 13 nov. 1909.

III. Emétine

Pelletier et Magendie. — Recherches chimiques et physiologiques sur l'ipécacuanha. *Ann. phys. et chim.*, 2e sér., t. IV, p. 172 (1817).

Lefort (J.). et Wurtz (F.). — *Ann. phys. et chim.*, 5e sér. t. XII, p. 277 (1887).

Maurel (P.). — Action élective de certains agents chimiques et physiques sur les leucocytes. *Soc. de méd. de Toulouse*, 1er mars 1895.

— Détermination des doses minima mortelles de chlorhydrate d'émétine pour certains vertébrés. *Soc. de biologie*, 12 oct. 1901.

— Constatation expérimentale de l'action décongestionnante du chlorhydrate d'émetine. *Soc. de biologie*, 19 oct. 1901.

— Anesthésie locale produite par le chlorhydrate d'émétine chez le lapin. *Soc. de biologie*, 21 déc. 1901.

— Note sur l'ordre de sensibilité et de toxicité des principaux éléments anatomiques sous l'influence de l'émétine. *Soc. de biologie*, 23 déc. 1901.

— Rapport entre l'ordre de sensibilité des principaux éléments anatomiques à l'émétine. *Soc. de biologie*, 11 janv. 1902.

Walsh (J. H. Tull.). — What is the rational treatment of acute dysentery. *Indian med. gaz.*, sep.. 1891, p. 269.

Vedder (E. B.). — An experimental study of the action of Ipecacuanha on amœbae. Far eastern assoc. trop. med. trans. second biennial congress held at Hongkong, 1912, p. 87-91.

Rogers (Léonard). — The rapid cure of amœbic dysentery and hepatilis by hypodermic injections of soluble salts of émetine. *Brit. med. Journ.*, 22 juin 1912 et *Thérap. Gaz.*, 15 déc. 1912.

Rogers (L.) et Derselbe. — Further experiences on the specific curative action in amœbic disease of hypodermic injections of soluble salts of émétine. *Brit. méd. Journ.*, 24 août 1912.

Lawson (J. Ward). — Treatment of chronic dysentery by émétine salts. *Brit. med. Journ.*, 28 sept. 1912.

Burnier (R.). — *Presse médicale*, 25 sept. 1912.

Rogers (Léonard). — Amœbic colitis in India. Diagnosis and émétine cure. *Lancet*, 19 oct. 1912.

Walsh (J.-H. Tull). — Emetine salts in the treatment of dysentery. *Lancet*, 26 oct. 1912.

Wherry (W.-B.). — The amœbicidal action of emetin. *Journ. infect. diseases*, 1912, p. 162.

Lyon (G.). — Traitement par l'émétine de la dysenterie amibienne. *Revista méd. de S. Paulo*, 31 oct. 1912, n° 20.

Foy (Georges). — Ipecacuanha and emetine. *Lancet*, 2 nov. 1912.

Rogers (Lêonard). — Sixty cases of amœbic dysentery illustrating the treatment by ipécacuanha and émétine respectively. *Indian med. Gazette*, nov. 1912.

Laval. — *Bullétin médical*, 22 fév. 1913.

Léonard Rogers. — Emetine salts in the treatment of dysentery. *Lancet*, janv. 1913.

Laveran. — Sur le traitement de la dysenterie amibienne et des abcès du foie par l'émétine. *Bullet. de l'Acad. de médecine*, Paris, mars 1913.

Allan Williams. — The emetin treatment of amœbic dysentery. *J. Amér. med. associat.*, mars 1913.

Maxwell (Preston J.). — The use of emetine salts in the treatment of amœbie dysentery. *China med. Journ.*, mars 1913.

Chauffard. — La dysenterie amibiennne chronique. Guérison rapide par la cure d'émétine. *Bullet. et mém. Société méd. hôp. de Paris*, avril 1913, p. 753, et *Presse méd.*, 14 mai 1913.

Dessy et Marotta. — Contribucion al tratamiento de la enteritis disenterica y del abceso del Higado con et metodo de Rogers. *Semana medica*, 3 avril 1913 et 15 mai 1913.

Dopter. — Traitement de l'amibiase hépatique et intestinale par l'émétine. *Bull. et mém. Soc. méd. hôp. de Paris*, 7 mars 1913 et avril 1913.

Lyons Randolph. — The treatment of amœbie dysentery with subcutaneous injections of emetine hydrochlorid. *Journ. Amér. med. associat.*, 19 avril 1913.

Gouget (A.). — Le traitement de la dysenterie amibienne et de l'abcès dysenterique du foie par l'émétine. *Presse méd.*, 19 avril 1913.

Friedel. — La dysenterie ambienne chronique et son traitement. *Archiv. des mal. de l'appareil digestif*, mars 1913.

Dufour et Thiers. — Dysenterie chronique amibienne traitée par le chlorhydrate d'émétine. *Bull. et mém. Soc. des hôp. de Paris*, 24 avril 1913.

La Cava. — La chimioterapia della disenteria da amebe. Due casi curati secondo il metodo di L. Rogers. *Malaria e Malatt. d. Paesi caldi*, avril-mai 1913, n° 3.

Marchoux. — Le chlorhydrate d'émetine dans la dysentérie amibienne. *Bull. Soc. path. exotique*, mai 1913.

Baermann et Heinemann. — Die Behandlung der Amœben-Dysenterie mit Emetin. *München med. Wochenschr.*, 27 mai 1913, n° 21 et n° 22, juin 1913.

Job et Levy. — Un cas de dysenterie ambienne chronique traité par l'émétine. *Bull. et mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 15 mai 1913.

Destefano (José). — Dos casos de disenteria tratados con el metodo de Rogers. *Semana medica*, 22 mai 1913.

Martinet (A.). — Traitement des affections amibiennes par le chlorhydrate d'émétine d'après Rogers. *Presse méd.*, 22 fév. 1913.

Millian. — L'émétine peut être un médicament antisyphilitique. *Bull. et mém. Soc. méd. hôp. de Paris*, 14 mars 1913.

Roux et Tribondeau. — Action de l'émétine dans quelques formes spéciales d'amibisme et par analogie dans la syphilis. *Bull. soc. path. exotique*, juin 1913.

Denier et Huet. — La dysenterie à Saïgon. *Bull. soc. path. exotique*, juin 1913.

Verteuil. — Dysenterie chronique guérie par l'émétine. *La Lancette*, 18 juin 1913.

Lukis (Ch. Pardey). — An address on the diagnosis and treatment of dysentery. *Brit. med. Journ.*, 28 juin 1913.

Low (Georges). — The administration of emetine by the mouth in amœbic dysentery. *Brit. med. Journ.*, 28 juin 1913.

— The emetine treatment in dysentery and liver abcess. *Journ. of the royal army med. corps*, juin 1913, n° 6.

Welcome. — Les injections intra-musculaires de chlorhydrate d'émétine.

Costa. — La cure d'émétine dans les affections amibiennes. *Marseille médical*, 1er juin 1913.

Field. — Observations on dysentery with special references to its treatment by hypodermic injections of soluble salts of emetine, *British Guiana méd. ann. for.*, 1913, p. 1-7.

Valence. — Rectite dysentérique et chlorhydrate d'émétine. *Bull. méd.*, 21 juin 1913.

Flandin. — Traitement de l'hémoptysie par l'émétine. *Soc. méd. hôp. Paris*, 18 juillet 1913 et *Presse méd.*, 24 septembre 1913.

Lesné. — *Soc. méd. des hôpit.*, 18 juillet 1913.

Renon. — Usage et succès de l'émétine dans une hématémèse. *Soc. méd. hôp. de Paris*, 23 juillet 1913.

Chauffard. — Les mauvais effets de l'émétine en lavements dans la dysenterie amibienne. *Bull. et mém. soc. méd. hôpitaux de Paris*, 3 juillet 1913, n° 23.

Hutcheson (Allen C.). — Results in thirteen cases of dysentery treated with emetine. *China. méd. Journ.*, n° 4, juillet 1913.

Gaide et Mouzels. — Note sur le traitement de la dysenterie amibienne par l'émétine. *Bull. soc. path. exotique*, 9 juillet 1913.

Thompson (J.-H.). — The treatment of dysentery by injections of emetin hydrochlorid. Dublin, *Journ. of med. sciences*, 3 août 1913, p. 102.

Whitmore. — Dysentery in the tropics. *New-York med. Journ.*, 9 août 1913.

Douglas-Wenyon-Harrisson-Leahy. — Discussion on the causes of invaliding in the tropics. Papers ou dysentery. *Brit. méd. associat.*, 24 juillet 1913 et *Brit. med. Journ.*, 15 novembre 1913.

Braillon. — Dysenterie guérie par l'émétine. *Soc. méd. de Picardie*, 7 mai 1913.

Lyons. — Emétine hydrochlorid in the treatment of amœbic dysentery. *New. Orléans med., et surg. Journ.*, octob. 1913.

Bizard. — Sur l'emploi de l'émétine dans le traitement de la dysenterie amibienne et de l'hépatite. *Bull. soc. path. exot.*, octob. 1913.

Carini. — O chlorhydrato de emetina no tratamento da Dysenteria Amibiana. *Annaes Paulistas de med. e Cirurgia*, oct. 1913.

Gettings. — Dysentery. Past and present. *Journ. of ment. science*, oct. 1913, n° 247.

Philipps (L.). — Le traitement spécifique de la dysenterie avec une notice sur l'emploi du chlorhydrate d'émétine. *Rev. méd. d'Egypte*, oct. 1913, n° 10.

Brau (P.). — Amibiase intestinale. Diarrhée noire. *Bullet. soc. pathol. exot.*, octob. 1913, vol. 8.

Medical missions in India, oct. 1913, n° 75. Note on the value of emetine in the treatment of amœbic dysentery.

Razetti, Juan Vincentelli, Pino Pou, Blanco Ledesma. — Traitement de la dysenterie et de l'abcès tropical du foie par le chlorhydrate d'émétine. Observations. *Gaceta medica de Caracas*, 15 octobre 1913, n° 19.

Moryasu. — Treatment of amœbic dysentery and liver abscess. *Sei J. Kivaï med. Journ.*, 10 oct. 1913 et *Journ. Tokyo méd. ass.*, n° 17, 1913.

Lesage et Bobillier. — La dysenterie amibienne chez les tout petits enfants. *La pédiatrie pratiq.*, 15 nov. 1913.

Leroy des Barres. — Amibiase intestinale et abcès du foie. Traitement par l'émétine. *Bull. et mém. soc. chirurg.*, 18 nov. 1913.

Dopter. — Le chlorhydrate d'émétine dans le traitement de l'amibiase. *Bullet. accad. de méd.*, 18 nov. 1913.

Guillemet. — Dysenterie amibienne traitée sans succès par l'émétine. *Annales d'hyg. et de méd. colon.*, oct.-déc. 1913 (clinique d'outremer).

Martel, Nogué, Maurras, Brau. — L'émétine à l'hôpital de Saïgon. *Annales d'hyg. et de méd. col.*, oct.-déc. 1913 (clinique d'outremer).

Gaide et Mouzels. — Note sur le traitement de la dysenterie par l'émétine (*ibid*).

Séguin. — Dysenterie traitée par l'émétine (*ibid*).

Florence. — *Prov. médicale*, 25 oct. 1913.

Orticoni. — La dysenterie amibienne et le chlorhydrate d'emetine. *Bull. soc. path exotique*, nov. 1913.

Cloud (R.-E.). — A case of amœbic dysentery treated with emetin hydrochlorid. *Journ. Américc. med. Assoc.*, 22 nov. 1913.

Martel. — Emploi de l'émétine. *Cong. bienn. méd. trop. de Saïgon*, 11 nov. 1913.

Ramond. — Traitement des bronchites aiguës et chroniques par l'émétine. *Soc. méd. des hôpit.*, 13 mars 1914.

Hartsock (Fred.). — Emetine in dysentery. *Milit. Surgeon*, déc. 1913.

Aubert et Bouyer. — Emétine et hémoptysies. *Journ. méd. de Bordeaux*, 18 janv. 1914.

Dopter et Pauron. — Contribution à l'étude de l'action de l'émétine. *Bull. et mém. soc. hôp. Paris*, 4 déc. 1913.

Greer (Alvis). — Amœbic dysentery treated with emetine. *Texas state. Journ. of. méd.*, déc. 1913, n° 8.

Leonard Rogers. — Dysenteries. Their differenciation and treatment. Op. 336 p. (Henri Frowde, London 1913).

Chauffard. — Les rechutes dans la dysenterie amibienne *Bullet. méd.*, n° 98, 13 déc. 1913.

M. Brelet. — Traitement de la dysenterie amibienne, de l'hémoptysie et des autres hémorragies par l'émétine. *Gaz. hôp. civils et milit.*, 23 déc. 1913, n° 146.

H. Morin. — L'émétine dans la dysenterie amibienne. *Thèse Bordeaux*, 1913.

Chauffard. — État hémoptoïque chronique... Guérison par l'émétine. *Bullet. mém soc. hôp. Paris*, n° 2, janv. 1914.

Velasco (Luis-V.). — Disenteria crónica amibiana, simulando una diarrea tuberculosa, y tratada con exito par la emetina. *Archiv. del hosp. Rosales*, Enero de 1914.

Spehl et Collard. — Intoxication médicamenteuse par le chlorhydrate d'émétine, à propos d'un cas de dysenterie amibienne. *Soc. cliniq. hôp. de Bruxelles*, 14 fév. 1914.

Werner (H.). — Emetin bei Amobendysenterie. *Archiv. f. Schiffs u. Trop. hyg.*, 15 mars 1914.

Landouzy et Débré. — Les porteurs de germes importateurs de maladies exotiques. *Bullet. acad. méd.*, 24 mars 1914.

Lorcin. — Traitement de dix-huit cas de dysenterie par le chlorhyd. d'émétine. *Rev. méd. hyg. trop.*, janv. 1914.

Dopter. — Amibiase et émétine. *Bull. soc. path. exot.*, 11 fév. 1914.

Maurel. — Contribution à l'étude expérimentale du chlor. d'émétine. *Bullet. acad. méd.*, 26 mars 1914.

D'Hostalrich. — Contribution à l'étude du traitement de la dysenterie amibienne par l'émétine. *Soc. méd. et hyg. trop.*, 26 mars 1914.

Dufougeré. — La dysenterie amibienne. Son traitement par le chlor. d'émétine. *Soc. méd. et hyg. trop.*, 26 mars 1914.

Pauron. — Un cas de dysenterie amibienne dite autochtone. *Paris méd.*, 25 avril 1914.

TABLE

Pages

Avant-propos. 9

Introduction 13

I. — Méthodes diverses de traitement de la dysenterie amibienne. 15

Voie buccale 21

Voie rectale. 30

Voie hypodermique et intra-veineuse 32

Procédés de chauffage 32

Traitements chirurgicaux 33

II. — L'émétine et le chlorhydrate d'émétine. Aperçu pharmacologique. 35

III. — La méthode de Rogers.

Aperçu historique. 42

Description. 47

Ipéca et émétine 48

Avantages spéciaux 49

Voies d'introduction. 50

Posologie de l'émétine. 53

Durée 58

IV. — Résultats. Observations 61

V. — Modifications du traitement par le chlorhydrate d'émétine. Procédés des cures successives. Procédés divers. Voies d'orientation. 89

VI. — Inconvénients. Contre-indications 99
Conclusions 105
Annexe 109
Bibliographie.
1° Généralités 111
2° Méthodes diverses de traitement. 113
3° Emétine 117

MAYENNE, IMPRIMERIE CHARLES COLIN